

200501146B

厚生労働科学研究費補助金
化学物質リスク研究事業

ダイオキシン類等による胎児期曝露が幼児の発達に及ぼす影響の
前向きコホート疫学
(H15-化学-006)

平成15年度～17年度 総合研究報告書

主任研究者 佐藤 洋 (東北大学大学院医学系研究科)

平成 18 年 3 月

I. 総合研究報告書

ダイオキシン類等による胎児期曝露が幼児の発達に及ぼす影響の前向き

コホート疫学 1

佐藤 洋

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 19

III. 研究成果の刊行物・別刷 23

ダイオキシン類等による胎児期曝露が幼児の発達に及ぼす影響の 前向きコホート疫学

主任研究者 佐藤 洋（東北大学 大学院 医学系研究科 環境保健医学 教授）

研究要旨

ダイオキシン類、PCBs、メチル水銀などの環境由来化学物質は、難分解性と脂溶性という二つの特徴を有しており、食物連鎖による生物濃縮が引き起こされる。人は主に魚介類の摂取を介してこれらの化学物質に曝露されると考えられるが、その標的集団の一つは、中枢神経系が発生、発達期にある胎児および新生児と考えられ、その健康リスクの評価が求められている。そこで、本研究では、環境由来化学物質による周産期曝露に起因した健康影響を明らかにするために、周産期における化学物質曝露をモニタリングするとともに、出生児の成長、とくに認知行動面の発達を追跡する前向きコホート調査を計画し、疫学研究を進めた。登録は2001年1月から2003年9月の期間に仙台市内の複数の医療機関にてインフォームドコンセントを実施、1500名の母親に説明しその約46%に当たる687名より同意を得た。新生児の登録は、低体重、早期産、除外疾患、出産前転院などの理由で599名となった。対象児の発達検査は、生後3日目に実施する新生児行動評価（NBAS）、生後7ヵ月で実施する新版K式発達検査、Bayley Scales of Infant Development (BSID) およびFagan Test of Infant Intelligence (FTII)、並びに生後18ヵ月で実施する新版K式発達検査およびBSIDをこれまでに終了し、現在は生後30ヵ月にChild Behavior Checklist (CBCL/2-3)によるアンケート調査を、生後42ヵ月にKaufman Assessment Battery for Children (K-ABC)を用いた追跡調査を進めているところである。化学物質の曝露指標については、母親毛髪総水銀、臍帯血および母体血甲状腺ホルモン関連指標の分析を終了し、臍帯血ダイオキシン類およびPCBsについて高分解能ガスクロマトグラフィー質量分析装置（GC/MS）を用いた解析を継続しているところである。調査当初の検討で、臍帯血ダイオキシン類とPCBの間に高い相関性が確認されたことから、GCMSによる分析はPCBの解析に集中した。さらに、ダイオキシン類およびPCBsは主に魚を介して摂取されること、その一方で魚には子どもの発達に必須の栄養素が含まれていることから、食物摂取頻度調査から母親の魚介類摂取量を推定した。これらの要因と子どもの発達について重回帰分析による解析を実施した。生後3日目に実施したNBASの結果については、母親の総魚摂取量および背の青い魚の摂取量と、NBASの運動クラスターとの間にそれぞれ有意な関連性が見出され、母親の魚摂取が新生児の状態向上と関連することが示された。一方、母親毛髪総水銀はNBAS運動クラスターと負に相関し、メチル水銀曝露の負の効果を示唆するものとも考えられた。臍帯血PCBとNBASの間には有意な関連性は観察されなかった。次に、生後7および18ヵ月において実施した新版K式発達検査およびBSIDについては、母親毛髪総水銀、臍帯血PCB、母親魚摂取量のいずれも統計学的に有意な関連性は見出されなかった。臍帯血PCBの分析はまだ全例では終わっておらず、また母乳中PCB曝露の分析は行っ

ていないため出生後の曝露影響は未解析である。以上の結果をまとめると、a) メチル水銀曝露による負の影響が新生児期に示唆されたが、b) PCB による胎児期曝露の影響は生後 18 ヶ月までの追跡では観察されなかった。その一方で、c) 母親の魚摂取は、少なくとも新生児期における児の状態の向上に寄与することが示唆された。今後は、引き続き化学物質の化学分析を継続するとともに、児の発達を追跡する。

分担研究者

細川 徹 東北大学教育学研究科 発達障害学・教授
 岡村州博 東北大学医学系研究科 周産期医学・教授
 堺 武男 宮城県立こども病院・副院長
 村田勝敬 秋田大学医学部 環境保健学・教授
 齋藤善則 宮城県保健環境センター環境化学部・部長
 仲井邦彦 東北大学医学系研究科 環境保健医学・助教授

A. 研究目的

本研究はダイオキシン類、PCBs およびメチル水銀といった化学物質による周産期曝露と出生時の発達との関連性を明らかにするためのコホート調査を計画するものである。これらの化学物質は、環境中では低濃度であるものの、難分解性および脂溶性という特性を有しており、そのため環境中に残存し、食物連鎖による生物濃縮を受けることとなる。ヒトは主に魚介類を介してこれら化学物質を取り込むと考えられる。さらに、成人に比較し、発生、成長過程にある胎児や新生児は中枢神経系の成長過程にあ

り、化学物質の曝露に対しても感受性が高いと考えられる。従って、ダイオキシン類、PCBs およびメチル水銀といった化学物質の曝露に対する最大の標的集団は、胎児および新生児と考えられる。

これまでに、PCBs やメチル水銀の周産期曝露の健康影響について調査を行った海外のコホート研究が、PCB では 5 件あり、メチル水銀では 3 件ある。Fig. 1 に調査地点、主な調査対象の化学物質、調査の規模について記した。これらの調査のうち、米国ロチェスター大学がインド洋セイシェル共和国で進めている調査を除き、いずれの疫学調査でも PCBs もしくはメチル水銀による曝露と児の心理行動、認知面における発達に何らかの影響があることが示唆される結果となっている。我が国においてもダイオキシン類、PCBs、メチル水銀などによる人体汚染が確認されており、その健康リスクの解析が必要と考えられる。

これらの化学物質の曝露経路は、我が国では

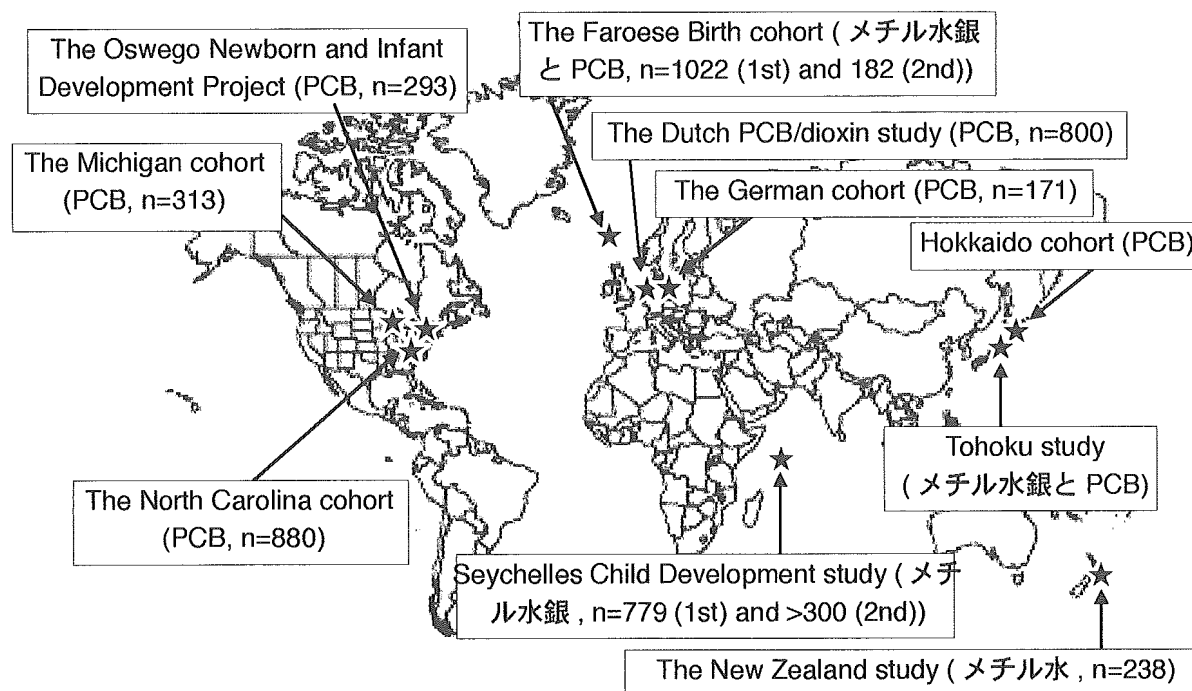


Fig. 1. 海外における PCBs もしくはメチル水銀を対象とした出生コホート調査。

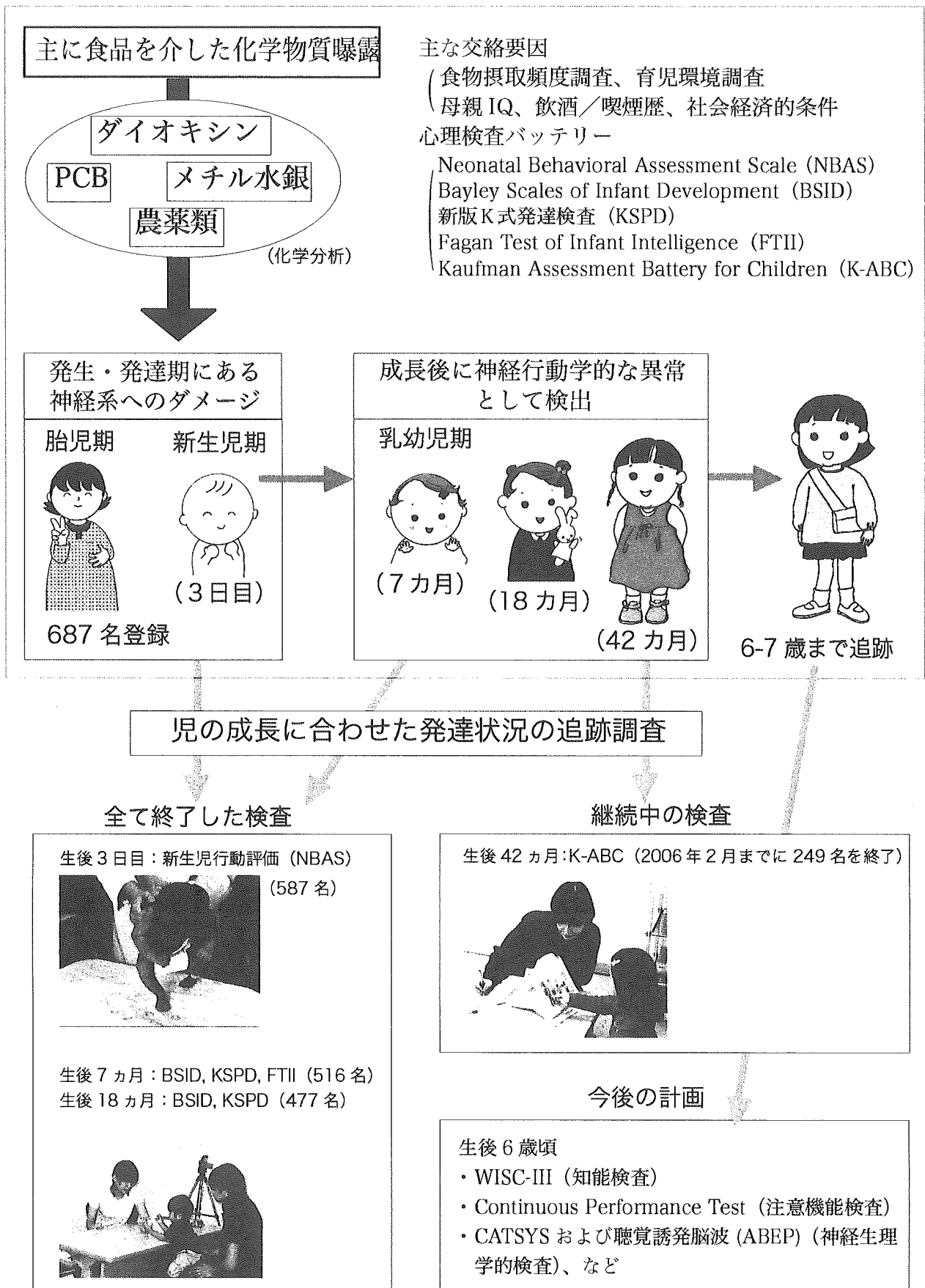


Fig. 2. 疫学調査全体の流れと到達点。登録作業、生後3日目、7ヵ月、18ヶ月の検査を全例で終了し、生後42ヵ月の検査を開始している。(2006年2月の時点)

主に魚介類の摂取によるものと考えられている。我が国は、上記の調査が行われた国とは異なる食習慣を有しており、特に魚摂取量が多い。従って、ダイオキシン類、PCBs およびメチル水銀といった化学物質の曝露を軽減するには魚摂取量を減らすことが求められる。しかしながら、魚介類は栄養学的に優れた栄養素を含むと考えられており、特に不飽和脂肪酸は新生児の中樞神経系の発達に必須とされている。すなわち、化学物質曝露の健康リスクを考えるときに、魚摂取の栄養学的な利点をも考慮に入れた評価が求められる。この点で示唆的な知見として、海外の疫学調査の中でセイシェル共和国で行われたコホート調査では、化学物質曝露の負の影響は見い出されていないことが指摘される。このセイシェル共和国は多様な魚を摂取する食習慣を有しており、日本における魚摂取の状況に近い。セイシェル共和国ではPCBsによる魚の汚染がないとされていることから、PCBs汚染が少なくはない我が国の状況と単純な比較は困難であるが、多様な魚を多食する食習慣を有する集団では化学物質の健康リスクも異なる可能性があるとも考えられる。疫学調査を進める上で、化学物質曝露の健康リスクのみならず、魚摂取の意義を総合的に評価することが大切と考えられた。本研究ではこのような総合的な視野にたった疫学的アプローチを意図し疫学研究を

計画した。

本報告では、これまで進めてきたコホート調査の到達点を示し、その中で明らかにされた結果をまとめた。

B. 研究方法

調査のフィールド

2001年1月から2003年9月の期間に、仙台市内の複数の医療機関にて妊娠22週以降の妊婦を対象に事前説明とインフォームドコンセントを実施し、文書による同意を得て調査への参加を得た。登録に際しては、強制力が働かないよう、医療機関の主治医が説明するのではなく大学より派遣した看護師などがまず説明し、その後に主治医が調査への参加意志を第三者の立場で確認する方法を採用した。出産後は、出生した児の発達を追跡するため、東北大学医学系研究科内のラボスペースに発達検査のための部屋を設置し追跡調査を進めた。

児の成長と発達の追跡

児の成長と発達を追跡するために採用した神経行動学的な手法に関して、Fig. 2に全体的な流れを整理するとともに、検査法についてTable 1に整理した。生後3日目にNBASを実施し、さらに生後7及び18ヵ月においては、発達検査である新版K式発達検査、BSID

Table 1. 心理行動学的検査指標

方法	実施時期
Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale (NBAS)	生後3日目
Bayley Scales for Infant Development (BSID)	7ヵ月
新版K式発達検査	7ヵ月
Fagan Test of Infant Development (FTII)	7ヵ月
Bayley Scale of Infant Development (BSID)	18ヵ月
新版K式発達検査	18ヵ月
Child Behavior Checklist (CBCL/2-3)	30ヵ月
Kaufman Assessment Battery for Children (K-ABC)	42ヵ月
CATSYS	42ヵ月

を実施した。また生後7ヵ月では新奇選好に基づく視角認知検査であるFTIIを実施した。生後30ヵ月における調査では児の呼び出しは行わず、CBCL/2-3を用いた郵送によるアンケート調査とし進めた。生後42ヵ月における調査については、知能検査であるK-ABCを用いると共に、重心動揺と上腕ふるえを測定するため、CATSYSによる測定を実施した。以上の検査のうち、これまでに生後18ヵ月までの調査を全て終了し、生後30ヵ月および42ヵ月で実施する検査は、現在も対象児が対象月齢になった段階で実施中である。

検査に際し、NBASでは担当者を長崎大学に開設されているNBASトレーニングセンターに派遣し基礎講習を受けるとともに、検査の中心となるメンバーはadministrationコースに参加し認証を受けた。新版K式発達検査は京都国際社会福祉センターに設置されている訓練コースに参加し指導を受けた。BSIDは国内に標準化されたプロトコールが存在しないため、米国Rochester大学Golisano Children's Hospital at StrongのDavidson博士との共同作業で信頼性、妥当性評価を並行して実施した。K-ABCは日本K-ABCアセスメント研究会が実施する初級検査者認定を受けた者が担当した。

化学分析

生体試料の化学分析について、母親毛髪総水銀ならびに臍帯血および母体血甲状腺ホルモン関連指標（TSH、総および遊離T3/T4）の分析は全例で実施した。総水銀分析は還元気化法により実施し、甲状腺ホルモン関連指標は化学発光イムノアッセイにより分析を実施した。有機塩素系化学物質のうち、ダイオキシン類はレポータージーンアッセイであるCALUX AssayおよびGC/MSによる方法とし実施した。PCBsは全異性体分析をGC/MSによる方法とし実施した。GC/MSによる分析は2005年度分担研究報告書に詳細を記載した。分析用試料として、母体血、臍帯血、胎盤、臍帯、母乳を収集しているが、文献的考察から胎児期曝露の評価が最優先と考え、まず臍帯血を用いた解析を実施することとした。

交絡要因

児の成長と化学物質曝露による影響を関連づける上で様々な交絡要因を把握しておく必要があり、育児環境調査、社会経済的環境、母親IQなどについてデータを収集した。育児環境調査

Table 2. コホート調査の到達点-登録、NBAS および母乳採取の状況

登録			追跡調査（新生児行動評価）			母乳採取数
事前説明	同意数	同意率	対象数	NBAS 実施数	実施率	
1500	687	45.8%	599	587	98.0%	569

インフォームドコンセントの同意数と新生児の対象数の差は、出産前転院、辞退、低体重、早期産、死産、流産などによる。登録された児のうち、14例でNBASを実施できなかったが、主な理由は児の入院などによる。

Table 3. コホート調査の到達点-追跡調査（2006年2月14日現在）

発達検査（7ヵ月）			発達検査（18ヵ月）			K-ABC（42ヵ月）		
対象数	実施数	実施率	対象数	実施数	実施率	対象数	実施数	実施率
594	516	86.9%	589	477	81.0%	295	249	84.4%

生後18ヵ月までの発達検査はすべて終了した。生後42ヵ月におけるK-ABC（知能検査）は現在も継続中であり、2008年10月に全ての児で検査を終える。表には示さないが、生後30ヵ月では郵送法によるCBCLのアンケート調査を実施中であり、2007年10月に終了する。

は、安梅らが訪問法である Home Observation for Measurements of Environments (HOME 第3版) を改変し我が国に当てはめるとともに、アンケート式に変更した調査用紙を用いた。食事調査については半定量式食物摂取頻度調査(第一出版)を用い、さらに個々の魚摂取に関する13項目の質問を追加し、出産後の入院中に実施した。母親IQの検査はRaven's Standard Matricesにより実施したが、この方法は我が国では標準化されていないため、素点による解析を行った。

倫理申請

東北大学医学系研究科倫理委員会に研究計画を提出し、2000年11月15日から2004年3月31日までの調査研究の承認を2000年10月23日に取得(番号2000-96)した。さらに2004年3月末に更新申請し、2004年4月1

日から2009年3月31日までの5年間の研究期間の継続承認を得ている(番号2004-050)。

C. 研究結果

フィールドの確立

2001年1月から2003年9月に期間に、1500名に事前説明を実施し、687名の方から文書による同意を得た。同意率は46.7%であった。新生児の登録数は599名であり、88名が登録されなかった。その内訳は、出産前転院20件、辞退8件、低体重23件、早期産14件、死産2件、流産1件、などであった。なお、新生児の登録基準については、a) 在胎週数36週以上42週以下、b) 体重2400g以上、ただし在胎週数36週の場合は2500g以上、c) 先天奇形や感染症等の重大な疾患がないこと、である。

登録された出生児のうち、生後3日目の

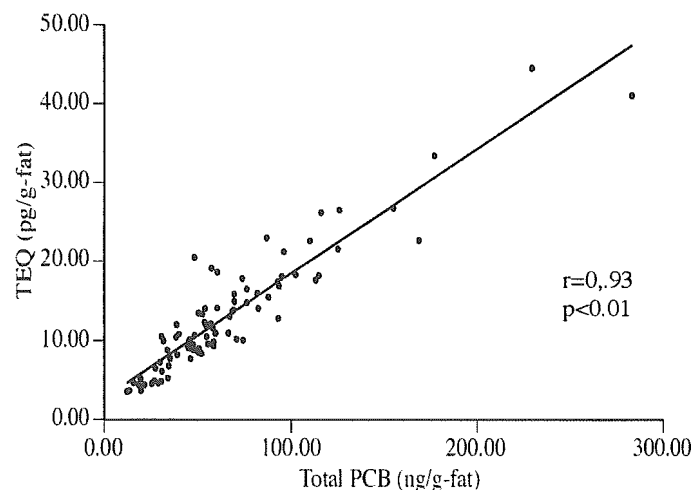


Fig. 3. 臍帯血中の総 PCBs とダイオキシン類との相関。n=84

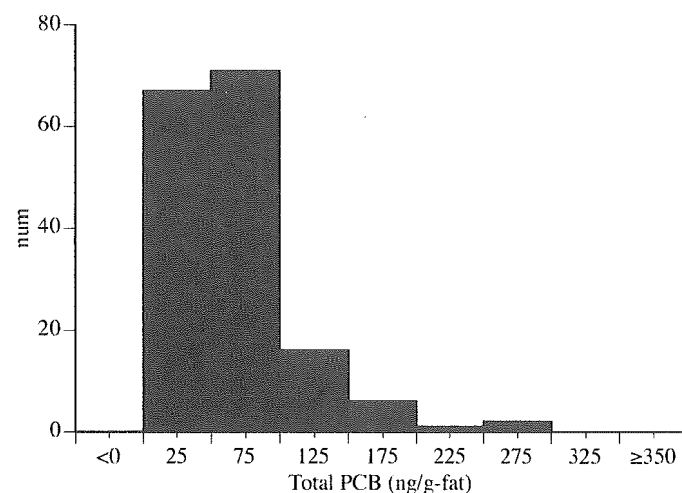


Fig. 4. 臍帯血中の総 PCBs の分布 . 臍帯血全血中の濃度。n=163

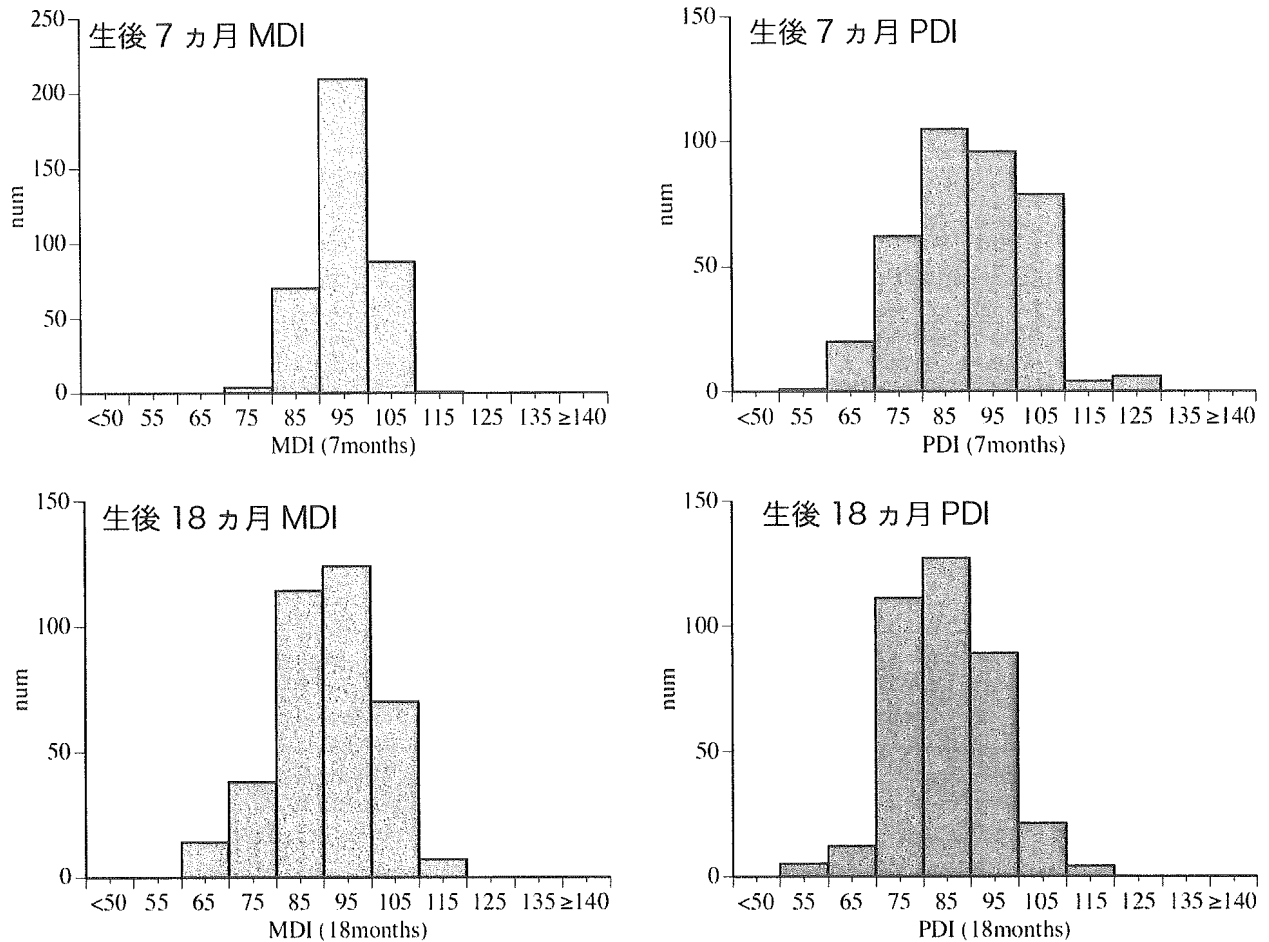


Fig. 5. 生後7ヵ月および18ヵ月におけるBSIDの結果。心理指標 (MDI) および運動指標 (PDI) について、それぞれ素点の分布を示す。

Table 4. 重回帰分析の際に交絡要因として用いた要因

	Mean (SD)	Min	Max
# 母親出産時年齢	31.3 (4.3)	20.0	42.0
# 教育歴 (12年以下/13年以上)	128 / 396		
# 妊娠中の飲酒 (なし/あり)	416 / 113		
# 喫煙歴 (なし/中止/あり)	427 / 82 / 20		
# 出産形態 (自然/帝王切開)	457 / 72		
# 出生順位 (第1子/2子以降)	269 / 260		
# 総エネルギー摂取量 (Kcal/day)	1600 (642)	399.3	6539
# 児の性 (男/女)	275 / 254		
# 在胎週数 (週)	39.6 (1.2)	36.0	42.0
# 出生時体重 (g)	3074 (330)	2412	4176
出生時身長 (cm)	49.0 (1.8)	44.0	55.0
# 頭囲 (cm)	33.5 (1.3)	28.0	37.0
# アプガースコア1分	8.2 (0.7)	1.0	10.0

出生時体重と出生時身長および頭囲にはそれぞれ中等度以上の相関が認められたため (Pearsonの相関係数でそれぞれ $r=0.7$, $r=0.5$)、多重共線性に配慮して、身長および頭囲を交絡要因から除外した。

NBAS を実施したのは 587 件であり、12 件で実施できなかった（登録は継続した）。その内訳は、一過性頻呼吸 1 名、腸管出血 1 名、不整脈 1 名、嘔吐 2 名、発熱 1 名、チアノーゼ 1 名、中等度黄疸 2 名、感染症 2 名、不明 3 名、であった。

母乳を生後 1 ヶ月で郵送による収集を行ったが、回収数は 569 件であり、欠損した理由の多くは母乳が出なかったか、わずかししか出ず調査に提供できない、という申し出であった。以上結果を Table 2 に示した。

生後 7 ヶ月の追跡検査は、2004 年 9 月に全ての対象児で調査を終了した。登録した新生児 599 名のうち、呼び出し前に 5 件で辞退があり、594 名の児に呼び出しを行い、このうち 516 名の児が追跡調査に参加した（参加率 86.9%）。欠席 78 名の内訳は、不参加の意思表示 45 件、遠隔地への引っ越し 3 件、宛先不明で戻ってきたもの 27 件、などであった。なお、生後 7 ヶ月で欠席でもその後の生後 18 ヶ月の発達検査

に参加するケースは少なくなく、欠席は必ずしも脱落ではない。

生後 18 ヶ月の追跡検査は、2005 年 10 月に全ての対象児で終了した。登録した新生児 599 名のうち、辞退などの理由から 589 名で呼び出しを行い、477 名が参加（参加率 81.0%）、112 名が欠席であった。欠席の内訳では、不参加の意思表示 52 件、遠隔地への引っ越し 9 件、宛先不明で戻ってきたもの 51 件であった。

生後 30 ヶ月では郵送による CBCL の調査を行っているが、2006 年 2 月の時点で 498 名に郵送し、431 名より回収した（回収率 86.5%）。CBCL による調査はまだ継続中であり、2006 年 9 月ごろに終了する予定である。

生後 42 ヶ月の追跡検査では、2006 年 2 月の時点で対象年齢に到達した 295 名の児の呼び出しを行い、249 名より参加を得ており、出席率は 84.4% で推移している。生後 42 ヶ月における調査は 2007 年 9 月頃に終了する予定である。以上の実施状況について Table 3 に示し

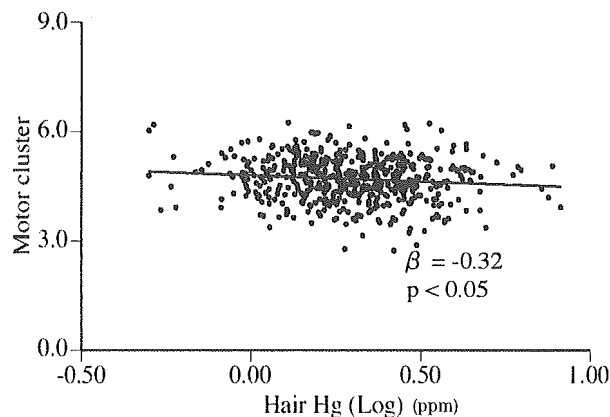


Fig. 6. 母親毛髪総水銀と NBAS 運動クラスターとの関連性．重回帰分析による。

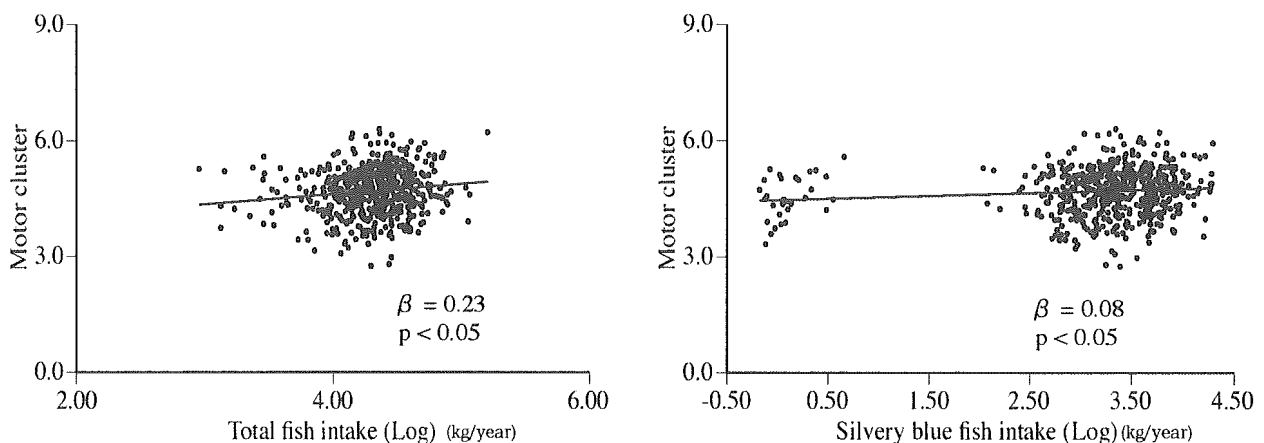


Fig. 7. 母親の総魚摂取量および背の青い魚摂取量と、NBAS 運動クラスターとの関連。重回帰分析による。

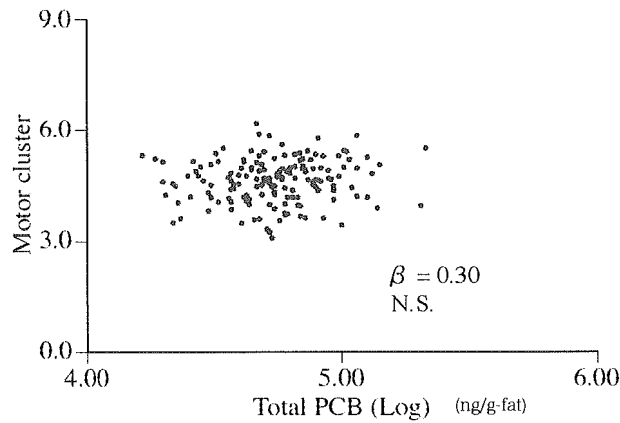


Fig. 8. NBAS 運動クラスターと臍帯血総 PCBs との関連. 重回帰分析による。n= 163

た。

化学分析

母親毛髪総水銀および母体血と臍帯血甲状腺ホルモン関連指標 (TSH、総/遊離 T4 および T3) について、すでに分析を終了した。毛髪中総水銀の 95% はメチル水銀であり、毛髪総水銀は母親のメチル水銀曝露の指標になると考えられた。臍帯血ダイオキシン類、PCBs および有機塩素系農薬のうち、これまでの分析からダイオキシン類と総 PCBs の間にはきわめて高い相関 (Fig. 3) が観察されたため、ダイオキシン類と PCBs の両方を分析する必要はないと判断し PCBs 分析に集中して実施した (詳細を平成 17 年度報告書に記載した)。臍帯血総 PCBs について、本報告書作成段階で得られた結果である n=163 での分析結果を Fig. 4 に示した。

ダイオキシン類、PCBs の主要な摂取経路が魚摂取であることを考慮し、母親の魚摂取量を食物摂取頻度調査の結果から算出し同様に解析に用いた。

児の成長と発達の追跡

Fig. 2 と Table 2 および 3 に整理したように、児の成長と発達を追跡する調査を計画通り進めており、これまでに生後 18 ヶ月までの調査を終了した。生後 7 ヶ月および 18 ヶ月における BSID について、心理指標である MDI および運動指標である PDI については素点の分布を Fig. 5 に示した。

曝露指標と子どもの発達との関連性

曝露指標と子どもの発達指標との関連性に関して、NBAS および BSID について重回帰分析

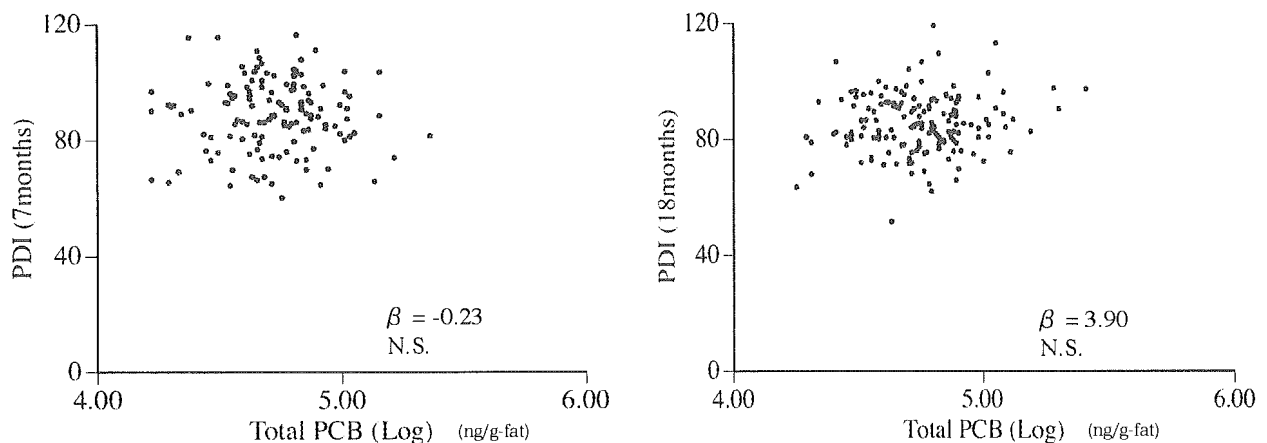


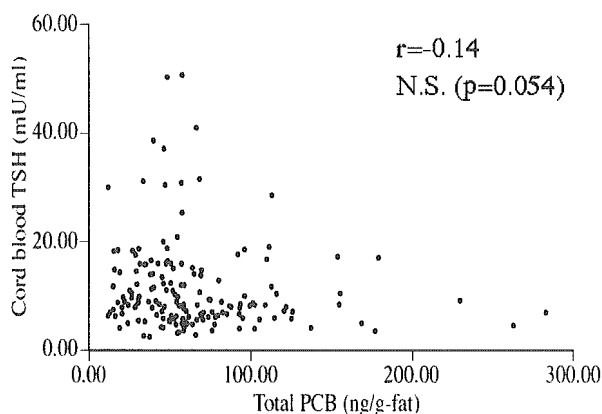
Fig. 9. 生後 7 ヶ月および 18 ヶ月における BSID 運動指標 (PDI) と、臍帯血総 PCBs との関連. 重回帰分析による。n= 163

を実施した。解析に用いた交絡要因を Table 4 に示した。NBAS の結果の解析では、甲状腺ホルモンのうち総 T3 が独自に NBAS と関連したため、重回帰分析における説明変数として採用した。

生後 3 日目に実施した NBAS について、母親のメチル水銀曝露および魚摂取量との関連性が示された (Fig. 6)。すなわち、母親毛髪総水銀は NBAS 運動クラスターと負に相関し、メチル水銀の曝露レベルが高いほど、わずかではあるものの運動クラスターにおいて統計学的に有意なスコアの低下が認められた。一方、母親の総魚摂取量と新生児の NBAS 運動クラスターは正に相関し (Fig. 7)、母親の総魚摂取量が高いほど、新生児の運動機能は向上することが示された。魚摂取量については、魚種別にも摂取量をアンケート調査しているが、魚種では「背の青い魚」の摂取量がやはり運動クラスターと正に相関した (Fig. 7)。NBAS と臍帯血総 PCBs の関連については、NBAS のいずれのクラスターでも統計学的な関連性は見いだされなかった。Fig. 8 に、臍帯血総 PCBs と NBAS 運動クラスターの散布図を示した。

次に、生後 7 ヶ月および 18 ヶ月に実施した BSID について、母親毛髪総水銀、魚摂取量、臍帯血 PCBs との関連性を解析したが、いずれにおいても統計学的な関連性は見いだされなかった。臍帯血 PCBs と生後 7 ヶ月および 18 ヶ月の運動指標 PDI の関係について、Fig. 9 に示した。

内分泌かく乱作用について、甲状腺ホルモ



ンかく乱が一つの仮説であるため、本調査でも臍帯血および母体血甲状腺ホルモン関連指標 (TSH、総 / 遊離 T4 および T3) の解析を実施し、臍帯血 PCBs および母親総魚摂取量との関連性を解析した。その結果、臍帯血 PCBs が増加すると TSH が減少する傾向 ($p=0.054$) が観察され、総 T3 は増加した ($p<0.01$) (Fig. 10)。

D. 考察

環境由来の化学物質、特にダイオキシン類や PCBs による胎児期曝露の重要性については、厚生労働省医薬局化学物質安全対策室による「内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会・中間報告書追補」の 2-4-2 項において「PCB の高濃度曝露は、甲状腺異常を来す可能性」があり、「PCB は日常摂取されるレベルで、小児の神経系の発達に悪影響を与える可能性が示唆される」として問題提起されている。また、中間報告追補では、行政的な科学規準の策定を 2005 年度までに行うとしている。本研究の目的は、これらの問題提起に答えることにあつた。この点について、これまでの本調査結果は、a) 臍帯血総 PCB と児の生後 18 ヶ月までの発達については、有意な関連性は見いだせないこと。また、b) PCBs 曝露と甲状腺ホルモンとの関係については、臍帯血総 PCBs と臍帯血 TSH の間に負の相関が、総 T3 との間に正の相関が認められたこと。甲状腺ホルモンかく乱の機序について、ダイオキシン類および PCBs 曝露で T3 の代謝および不活化が加速し T3 が潜在的に欠乏、そのため代償的に TSH が増加する、という仮説がある。本研究の結果では逆に臍帯血総 PCBs 増加に伴い TSH は減少する傾向にあり、甲状腺ホルモンかく乱に関する上記の仮説

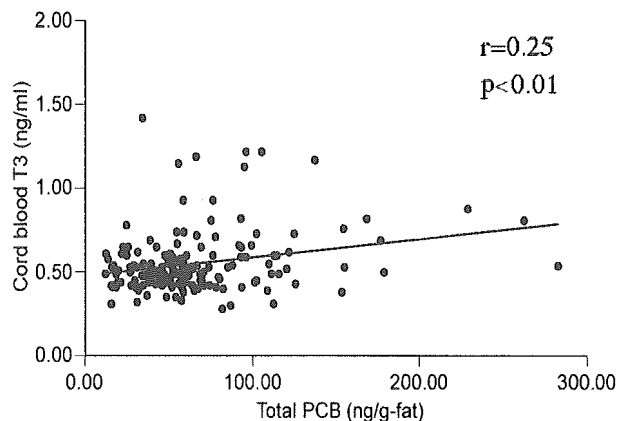


Fig. 10. 臍帯血総 PCBs と臍帯血 TSH および総 T3 の関連。n = 163

に対して否定的な結果となった。従って、現時点で PCBs 曝露に対し重大な警告を出す根拠は得られていない。ただし、周産期における健康影響の有無については、認知面における特異的かつ高精度の検査が実施可能となる年齢まで児が成長するのを待つべきであり、今後とも児の成長を追跡し検討すべき課題と考えられた。また、臍帯血 PCBs 分析は全例での分析を終えておらず、経母乳曝露（母乳中化学物質の解析）はまだ始まったばかりである。本コホート調査では、2007 年秋に生後 42 ヶ月の発達検査を全て終了する予定であり、6 歳で計画している調査は 2010 年に終了となる。まだ時間がかかるが、厚生行政に有用な資料を提供すべく今後とも努力したい。

疫学研究では標本数とバイアスの制御が重要な鍵を握ると考えられ、追跡調査の過程では脱落が大きな問題となると危惧される。今のところ、追跡における出席率は 81-87% で推移しており、脱落は比較的少ないレベルに留まっている。今後とも脱落を極力抑える工夫を考案し、サンプル数の確保につとめることが大切と考えられた。現在は共働きの家庭が少なくなく、児の発達検査への参加は家族にとって少なくない負担となる。そのためには、a) 参加しやすい調査の実施、b) 参加者との信頼関係の構築、が重要と考えられた。

生後 3 日目に実施した NBAS のスコアについて、母親毛髪総水銀、臍帯血総 PCBs、母親の魚摂取量との関連性を解析した。その結果、母親毛髪総水銀および魚摂取量に関しては、運動クラスターにおいて毛髪総水銀と負に関連し、魚摂取量および背の青い魚の摂取量と正に関連した。この結果は、全体として魚摂取の負の側面（メチル水銀曝露）と正の側面（栄養学的利点）を表現するものと考えられ、特に、魚種別には背の青い魚の摂取の利点が強調されていることから、不飽和脂肪酸など栄養学的な要因が強く示唆された。この結果は魚摂取の両面性を示す結果と解釈された。環境由来の化学物質曝露を回避するには魚摂取を一様に少なくすることで対応可能であると期待されるものの、それでは魚の栄養学的な利点をうまく利用できない。魚摂取に関する系統的な検討とリスク評価が必要と考えられた。

本研究では、臍帯血ダイオキシン類と PCBs 曝露の両指標について解析する計画を立てた。しかしながら、臍帯血の両指標の間には極めて高い相関性が認められ、2つの指標を並行して分析することは、統計学的な共線性の理由でも、また経済的な理由でも得策ではないと考えられ、分析計画を本年から変更し PCBs 分析に集中した。ダイオキシン類と PCBs の発生源は同一ではなく、ダイオキシン類は主に農薬類の不純物として非意図的に環境中に放出された。一方、PCBs は絶縁体などの用途で意図的に用いられた製品である。環境中における挙動から、両者の間にある程度の相関性が見られることは予想したことであるものの、ここまでの高い相関性は予想していなかった。食物連鎖による生物濃縮を介した人体汚染の構造が両者できわめて近似していることを示唆するものと推測された。曝露指標間の関連性については、今後は臍帯血と母体血もしくは母乳の間、また母乳中における各化学物質間の数値の検討が必要であろう。

E. 結論

環境由来化学物質による周産期曝露に起因した健康影響を明らかにするために、周産期における化学物質曝露をモニタリングするとともに、出生児の成長、とくに認知行動面の発達を追跡する前向きコホート調査を計画し、疫学研究を進めた。最終的に 599 組の新生児-母親のペアを登録、NBAS（生後 3 日目）、新版 K 式発達検査、BSID および FTII（生後 7 ヶ月）、新版 K 式発達検査および BSID（生後 18 ヶ月）をこれまでに終了し、CBCL/2-3 によるアンケート調査（生後 30 ヶ月）、K-ABC を用いた追跡調査（生後 42 ヶ月）を進めているところである。化学物質の曝露指標については、母親毛髪総水銀、臍帯血および母体血甲状腺ホルモン関連指標の分析を終了し、臍帯血 PCBs について GC/MS を用いた解析を 163 件で終了した。キシン類および PCBs は主に魚を介して摂取されること、その一方で魚には子どもの発達に必要な栄養素が含まれていることから、食物摂取頻度調査から母親の魚介類摂取量を推定した。母親の魚摂取量を含め重回帰分析による解析を実施した。その結果、a) 母親毛髪総水銀

とNBAS運動クラスターが負に相関し、新生児期におけるメチル水銀曝露の負の影響が示唆された。しかしながら、b) 臍帯血PCBsとNBASもしくはBSIDとの関連性は認められず、PCBsによる胎児期曝露の影響は生後18ヵ月までの追跡では観察されなかった。その一方で、c) 母親の総魚摂取量および背の青い魚の摂取量と、NBASの運動クラスターとの間にそれぞれ有意な関連性が見出され、母親の魚摂取は、少なくとも新生児期における児の状態の向上に寄与することが示唆された。今後とも化学物質の分析を継続するとともに、児の成長と発達を追跡する計画である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Murata K, Sakamoto M, Nakai K, Dakeishi M, Iwata Y, Liu X-J, Satoh H. Subclinical effects of prenatal methylmercury exposure on cardiac autonomic function in Japanese children. *Int Arch Occup Environ Health* (in press).

Sugawara N, Nakai K, Nakamura T, Ohba T, Suzuki K, Kameo S, Satoh C, Satoh H. Developmental and neurobehavioral effects of perinatal exposure to polychlorinated biphenyls in mice. *Arch Toxicol*. (in press).

Iwata T, Nakai K, Sakamoto M, Dakeishi M, Satoh H, Murata K. Factors affecting hand tremor and postural sway in children. *Environ Health Preventive Med* 11:17-23 (2006).

佐藤洋. メチル水銀と魚介類の摂取. *からだの科学* 246: p107 (2006).

Kameo S, Nakai K, Kurokawa N, Kanehisa T, Naganuma A, Satoh H. Metal components analysis of metallothionein-III in the brain sections of metallothionein-I and metallothionein-II null mice exposed to mercury vapor with HPLC/ICP-MS. *Anal Bioanal Chem* 381:1514-1519 (2005).

Dakeishi M, Nakai K, Sakamoto M, Iwata T, Suzuki K, Liu XJ, Ohno T, Kurosawa T, Satoh H, Murata K. Effects of hair treatment on hair mercury-The best biomarker of methylmercury Exposure? *Environ Health Preventive Med* 10:208-212 (2005).

Sakamoto M, Murata K, Nakai K, Satoh H. Difference in methylmercury exposure to fetus and breast-feeding offspring: a mini-review. *Kor J Environ Health* 31:179-186 (2005).

仲井邦彦, 堺武男, 岡村州博, 細川徹, 村田勝敬, 佐藤洋. 環境由来化学物質の胎児期曝露

の影響. 周産期学シンポジウム No. 23. メディカルビュー社, 東京. pp19-26 (2005).

嶽石美和子, 村田勝敬. 環境疫学における小児の神経生理機能の評価法. *医学のあゆみ* 212:243-246 (2005).

岩田豊人, 村田勝敬. 環境有害因子に曝露された小児の神経運動機能の評価. *医学のあゆみ* 212:247-250 (2005).

鈴木恵太, 仲井邦彦, 岡知子, 細川徹, 佐藤洋. 新奇選好を応用した乳幼児の視覚認知検査. *医学のあゆみ* 212:253-257 (2005).

岡知子, 鈴木恵太, 仲井邦彦, 細川徹, 佐藤洋. Bayley式乳幼児発達検査第2版の日本国内での実施の試み. *医学のあゆみ* 212:259-263 (2005).

村田勝敬. メチル水銀のリスク評価. *安全医学* 1:1-5 (2005).

亀尾聡美, 閑野将行, 三島英煥, 野田一樹, 山本康央, 仲井邦彦, 佐藤洋. ワクチンに含まれるチメロサールのリスク評価と今後の対応. *公衆衛生* 69:161-165 (2005).

Nakai K, Suzuki K, Oka T, Murata K, Sakamoto M, Okamura K, Hosokawa T, Takeo S, Nakamura T, Saito Y, Kurokawa N, Kameo S, Satoh H. The Tohoku Study of Child Development: A Cohort Study of Effects of Perinatal Exposures to Methylmercury and Environmentally Persistent Organic Pollutants on Neurobehavioral Development in Japanese Children. *Tohoku J Exp Med* 202:227-237 (2004).

Murata K, Weihe P, Budtz-Jorgensen E, Jorgensen PJ, Grandjean P. Delayed brainstem auditory evoked potential latencies in 14-year-old children exposed to methylmercury. *J Pediatr* 144:177-83 (2004).

Nakai K, Nakamura T, Suzuki K, Oka T, Okamura K, Sugawara N, Saitoh Y, Ohba T, Kameo S, Satoh H. Organochlorine pesticide residues in human breast milk and placenta in Tohoku, Japan. *Organohalogen Compounds* 66:2537-2542 (2004).

Suzuki K, Nakai K, Oka T, Hosokawa T, Okamura K, Sakai T, Kurokawa N, Satoh H. Effects of perinatal exposure to environmentally persistent organic pollutants and heavy metals on neurobehavioral development in Japanese children: IV. thyroid hormones and neonatal neurobehavioral status. *Organohalogen Compounds* 66:3150-3156 (2004).

Satoh H, Nakai N, Suzuki K, Oka T, Murata K, Sakamoto M, Okamura K, Hosokawa T, Sakai T, Nakamura T, Saito Y, Kurokawa N, Kameo S. A cohort study of effects of perinatal exposures to methyl-

- mercury and environmentally persistent organic pollutants on neurobehavioral development in Japanese children: Study design and status report. *RMZ-Materials and Geoenvironment* 51:512-515 (2004).
- Sakamoto M, Kubota M, Liu X-J, Murata K, Nakai K, Satoh H. Maternal and fetal mercury and n-3 polyunsaturated fatty acids as a consumption to fetus. *Environ Sci Technol* 38:3860-3863 (2004).
- Murata K, Sakamoto M, Nakai K, Whiie P, Dakeishi M, Iwata T, Liu X-J, Ohno T, Kurosawa T, Kamiya K, Satoh H. Effects of methylmercury on neurodevelopment in Japanese children in relation to Madeiran study. *Int Arch Occup Environ Health* 77:571-579 (2004).
- Sakamoto M, Kubota M, Liu X-J, Murata K, Nakai K, Satoh H. Maternal and fetal mercury and n-3 polyunsaturated fatty acids as a risk and benefit of fish consumption to fetus. *RMZ-Materials and Geoenvironment* 51:503-505 (2004).
- Nakai K, Murata K, Suzuki K, Oka T, Sakamoto M, Yasutake A, Kameo S, Kurokawa N, Sugawara N, Satoh H. Methylmercury exposure in the Tohoku pregnant women. *RMZ-Materials and Geoenvironment* 51:485-487 (2004).
- Nakai K, Kameo S, Etoh K, Sugawara N, Kurokawa N, Satoh H. Effects of low-dose long-term methylmercury exposure in mice under selenium deficient condition. *RMZ-Materials and Geoenvironment* 51:1251-1254 (2004).
- Grandjean P, Murata K, Dutz-Jorgensen E, Weihe P. Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-up of a Faroese birth cohort. *J Pediatr* 144:169-176 (2004).
- Murata K, Weihe P, Dutz-Jorgensen E, Jorgensen PJ, Grandjean P. Delayed brainstem auditory evoked potential latencies in 14-year-old children exposed to methylmercury. *J Pediatr* 144: 177-183 (2004).
- Kameo S, Nakai K, Kurokawa N, Kanehisa T, Naganuma A, Satoh H. Changes of metal components of MT-III in the brain of MT-I, II null mice exposed to mercury vapor. *RMZ-Materials and Geoenvironment* 51:432-435 (2004).
- Kameo S, Nakai K, Suzuki K, Oka T, Sugawara N, Kurokawa N, Satoh H. Cadmium levels in maternal blood, fetal cord blood, and placental tissues in Japanese pregnant women who smoke or not smoke. *J Trace Elements Exp Med* 17:236-237 (2004).
- Arakawa C, Yoshinaga J, Nakai K, Satoh H, Okamura K. Effects on methylmercury exposure on human reproduction. *RMZ-Materials and Geoenvironment* 51:339-342 (2004).
- Miyazaki Y, Koyama H, Sasada Y, Satoh H, Nojiri M, Suzuki S. Dietary habits and selenium intake of residents in mountain and coastal communities in Japan. *J Nutr Sci Vitaminol* 50:309-319 (2004).
- 村田勝敬. “キンメダイ勧告”の背景. *医学のあゆみ* 208: 641-642 (2004).
- 岡知子, 仲井邦彦, 亀尾聡美, 佐藤洋. セイシエル共和国における水銀と健康の問題. *環境科学会誌* 17:163-168 (2004).
- 佐藤洋, 岡知子, 亀尾聡美, 仲井邦彦. 水銀と健康問題—過去と現在—. *環境科学会誌* 17:157-162 (2004).
- 村田勝敬, 嶽石美和子, 岩田豊人. フェロー諸島における出生コホート研究. *環境科学会誌* 17:169-180 (2004).
- 村田勝敬, 仲井邦彦, 佐藤洋. メチル水銀と健康問題—未来—. *環境科学会誌* 17:191-198 (2004).
- 佐藤洋. 魚介類に蓄積するメチル水銀と健康. *モダンメディア* 50:24-30 (2004).
- 村田勝敬. 妊婦は魚を食べない方がよいか. *総合臨床* 53:2750-2752 (2004).
- 村田勝敬, 嶽石美和子. 胎児性メチル水銀曝露の小児発達影響と臨界濃度—セイシエルおよびフェロー諸島の研究を中心に—. *日本衛生学雑誌* 60:4-14 (2004).
- Suzuki K, Nakai K, Oka T, Hosokawa T, Okamura K, Sakai T, Satoh H. Effects of perinatal exposure to environmentally persistent organic pollutants and chemicals on neurobehavioral development in Japanese children: III. maternal smoking confounds neonatal neurobehavioral status. *Organohalogen Compounds* 65:218-221 (2003).
- Satoh H. Behavioral teratology of mercury and its compounds. *Tohoku Journal of Experimental Medicine* 201:1-9 (2003).
- Iwasaki Y, Sakamoto M, Nakai K, Oka T, Dakeishi M, Iwata T, Satoh H, Murata K. Estimation of daily mercury intake from seafood in Japanese women: Akita cross-sectional study. *Tohoku J Exp Med* 200:67-73(2003).
- Murata K, Sakai T, Morita Y, Iwata T, Dakeishi M. Critical dose of lead affecting delta-aminolevulinic acid levels. *J Occup Health*. 45:209-14(2003).
- Arisawa K, Matsumura T, Tohyama C, Saito H, Satoh H, Nagai M, Morita M, Suzuki T. Fish intake, plasma ω -3 polyunsaturated fatty acids, and polychlorinated dibenzo-p-dioxins/polychlorinated

dibenzo-furans and co-planar polychlorinated biphenyls in the blood of the Japanese population. *Int Arch Occup Environ Health* 76:205-215 (2003).
Nakaya N, Tsubono Y, Hosokawa T, Nishino Y, Ohkubo T, Hozawa A, Shibuya D, Fukudo S, Fukao A, Tsuji I, Hisamichi S. Personality and the risk of cancer. *J Nati Cancer Institute*. 95:799-805 (2003).
村田勝敬, 嶽石美和子, 佐藤洋. メチル水銀基準摂取量のゆくえ. *公衆衛生* 67:531-533 (2003).
村田勝敬. 鯨と環境保健. *秋田県公衆衛生学雑誌* 1: 47-49 (2003).

2. 学会発表

Okamura K, Nakai K, Suzuki K, Hosokawa T, Sakai T, Satoh H. Effects of perinatal exposure to heavy metals and persistent organic pollutants on neurobehavioral development in Japanese children: The association of neonatal neurobehavioral status with methylmercury exposure and maternal fish intake. 53rd Annual Meeting of Society for Gynecologic Investigation. Tronto, Canada, March 22-25 (2006).
鈴木恵太, 仲井邦彦, 大葉隆, 中村朋之, 岡村州博, 細川徹, 堺武男, 亀尾聡美, 村田勝敬, 佐藤洋. 環境由来化学物質の周産期曝露と子どもの発達との関連: Tohoku Study of Child Development における検討. 第76回日本衛生学会. 宇部, 2006年3月26-28日.
仲井邦彦, 中村朋之, 鈴木恵太, 小泉敦子, 社本博司, 山内慎, 松村徹, 大葉隆, 亀尾聡美, 佐藤洋. 臍帯血中のダイオキシン類およびPCBについて: 出生コホート調査である Tohoku Study of Child Development の結果から. 第76回日本衛生学会, 2006年3月26-28日.
大葉隆, 仲井邦彦, 菅原典夫, 鈴木恵太, 島田美幸, 黒川修行, 亀尾聡美, 佐藤洋. パーマ等による毛髪中総水銀濃度の変動に関する検討. 第76回日本衛生学会, 2006年3月26-28日.
菅原典夫, 仲井邦彦, 大葉隆, 中村朋之, 鈴木恵太, 黒川修行, 島田美幸, 亀尾聡美, 佐藤洋. 周産期のメチル水銀およびポリ塩化ビフェニル曝露による仔マウスの神経行動学的複合影響. 第76回日本衛生学会. 宇部, 2006年3月26-28日.
佐藤洋. 私の水銀中毒学: 有害化学物質の胎児期曝露の影響—Behavioral Teratology からのアプローチ—. 第76回日本衛生学会. 宇部, 2006年3月26-28日.
佐藤洋. 食品中の重金属と健康: メチル水銀の

リスク評価から—シンポジウム. 第76回日本衛生学会. 宇部, 2006年3月26-28日.
佐藤洋. 化学物質の胎児期曝露が幼児に及ぼす影響. 平成17年度厚生労働科学研究(化学物質リスク研究推進事業)シンポジウム「乳児の発育と化学物質」富山 2005年11月25日および東京 2006年2月24日
佐藤洋. 環境汚染物質による食品の汚染: 循環器疾患その他の健康リスク評価. 老年病研究会講演会. 前橋. 2005年4月26日.
佐藤洋. 子供の発達と環境汚染. 第4回「新・赤ちゃん学国際シンポジウム」—子育てを科学する—東京 2005年11月27日
仲井邦彦, 鈴木恵太, 菅原典夫, 亀尾聡美, 大葉隆, 島田美幸, 村田勝敬, 黒川修行, 佐藤洋. 就業女性の出産について—周産期における環境汚染物質曝露の影響評価を意図した出生コホート調査の結果から. 第64回日本産業衛生学会東北地方会 福島 2005年7月23日
中村朋之, 仲井邦彦, 松村徹, 他. 臍帯血中のダイオキシン類及びPCBs全異性体分析. 日本内分泌攪乱化学物質学会第8回研究発表会. 東京, 2005年9月27-29日.
荒川千夏子, 吉永淳, 鈴木恵太, 仲井邦彦, 佐藤洋. 受胎待ち時間調査の地域間比較. 日本内分泌攪乱化学物質学会第8回研究発表会. 東京, 2005年9月27-29日.
鈴木恵太, 仲井邦彦, 大葉隆, 他. 環境由来化学物質による周産期曝露の健康影響に関するコホート 第五報: 母親の魚摂取量と新生児行動評価について. 第54回東北公衆衛生学会. 福島, 2005年7月22日.
仲井邦彦, 中村朋之, 松村徹, 他. 臍帯血、母乳中PCBsとdioxins等の濃度の国際比較. 第14回環境化学討論会. 大阪, 2005年6月15-17日.
仲井邦彦, 鈴木恵太, 菅原典夫, 他. 就業女性の出産に関わる検討—周産期における環境汚染物質曝露の影響評価を意図した出生コホート調査の結果から. 第78回日本産業衛生学会. 東京, 2005年4月20-24日.
仲井邦彦, 佐藤洋. 重金属ならびに内分泌かく乱化学物質の周産期曝露が出生後の発達に及ぼす影響に関するコホート研究から. 5回生殖次世代影響研究会(第75回日本衛生学会研究会). 新潟, 2005年3月27-30日.
岩田豊人, 村田勝敬, 嶽石美和子, 仲井邦彦, 坂本峰至, 佐藤洋. 7歳児の前腕振戦に及ぼす立位重心動揺の影響. 第75回日本衛生学会. 新潟, 2005年3月27-30日.
亀尾聡美, 仲井邦彦, 鈴木恵太, 岡知子, 黒川

- 修行, 菅原典夫, 岡村州博, 村田勝敬, 佐藤洋. 重金属ならびに内分泌かく乱化学物質の周産期曝露が出生後の発達に及ぼす影響に関するコホート研究: カドミウム曝露について—喫煙及び食品摂取との関連性—. 第75回日本衛生学会. 新潟, 2005年3月27-30日.
- 菅原典夫, 仲井邦彦, 大葉隆, 中村朋之, 鈴木恵太, 黒川修行, 亀尾聡美, 佐藤洋. 胎生期および出生後ポリ塩化ビフェニル曝露が出生仔の行動に及ぼす影響. 第75回日本衛生学会. 新潟, 2005年3月27-30日.
- 大葉隆, 仲井邦彦, 鈴木恵太, 菅原典夫, 黒川修行, 亀尾聡美, 岡村州博, 佐藤洋. 重金属ならびに内分泌かく乱化学物質の周産期曝露が出生後の発達に及ぼす影響に関するコホート研究: 臍帯血中セレンと甲状腺ホルモンの関連性. 第75回日本衛生学会. 新潟, 2005年3月27-30日.
- 中村朋之, 仲井邦彦, 菅原典夫, 斎藤善則, 村田勝敬, 小泉敦子, 社村博司, 山本慎, 松村徹, 佐藤洋. 重金属ならびに内分泌かく乱化学物質の周産期曝露が出生後の発達に及ぼす影響に関するコホート研究: 高分解能GC/MSによる臍帯血中ダイオキシン類及びPCB異性体分析の試み. 第75回日本衛生学会. 新潟, 2005年3月27-30日.
- 嶽石美和子, 村田勝敬, 岩田豊人, 坂本峰至, 仲井邦彦, 佐藤洋. 7歳児における聴性脳幹誘発電位潜時に影響する要因の検討. 第75回日本衛生学会. 新潟, 2005年3月27-30日.
- 鈴木恵太, 岡知子, 仲井邦彦, 岡村州博, 細川徹, 堺武男, 大葉隆, 菅原典夫, 亀尾聡美, 佐藤洋. 重金属ならびに内分泌かく乱化学物質の周産期曝露が出生後の発達に及ぼす影響に関するコホート研究: 甲状腺ホルモンと新生児行動評価について. 第75回日本衛生学会. 新潟, 2005年3月27-30日.
- 佐藤洋. 小児の発達に及ぼす食品中の環境汚染物質の影響. 平成16年度日本学術会議東北地区会議「科学者との懇談会及び公開学術講演会」. 弘前, 2005年2月17日.
- 仲井邦彦, 佐藤洋. 環境ホルモン(1)環境由来化学物質の胎児期曝露の影響. 第23回日本周産期・新生児医学会冬季シンポジウム. 東京, 2005年1月21-22日.
- 佐藤洋. 魚食による胎児期メチル水銀曝露が出生後の発達に与える影響—シンポジウム: 妊婦の魚を介したメチル水銀摂取が出生児の発達に与える影響. 日本薬学会第125年会. 東京, 2005年3月29-31日.
- Nakai K, Nakamura T, Suzuki K, Oka T, Okamura K, Sugawara N, Saitoh Y, Ohba T, Kameo S, Satoh H. Organochlorine pesticide residues in human breast milk and placenta in Tohoku, Japan. 24th International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs. Berlin, Germany, September 6-10, 2004.
- Suzuki K, Nakai K, Oka T, Hosokawa T, Okamura K, Sakai T, Kurokawa N, Satoh H. Effects of perinatal exposure to environmentally persistent organic pollutants and heavy metals on neurobehavioral development in Japanese children: IV. thyroid hormones and neonatal neurobehavioral status. 24th International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs. Berlin, Germany, September 6-10, 2004.
- Satoh H, Nakai N, Suzuki K, Oka T, Murata K, Sakamoto M, Okamura K, Hosokawa T, Sakai T, Nakamura T, Saito Y, Kurokawa N, Kameo S. A cohort study of effects of perinatal exposures to methylmercury and environmentally persistent organic pollutants on neurobehavioral development in Japanese children: Study design and status report. 7th International Conference on Mercury as a Global Pollutant. Ljubljana, Slovenia, June 27-July 2, 2004.
- Arakawa C, Yoshinaga J, Nakai K, Satoh H, Okamura K. Effects on methylmercury exposure on human reproduction. 7th International Conference on Mercury as a Global Pollutant. Ljubljana, Slovenia, June 27-July 2, 2004.
- Sakamoto M, Kubota M, Liu X-J, Murata K, Nakai K, Satoh H. Maternal and fetal mercury and n-3 polyunsaturated fatty acids as a risk and benefit of fish consumption to fetus. 7th International Conference on Mercury as a Global Pollutant. Ljubljana, Slovenia, June 27-July 2, 2004.
- Nakai K, Murata K, Suzuki K, Oka T, Sakamoto M, Yasutake A, Kameo S, Kurokawa N, Sugawara N, Satoh H. Methylmercury Exposure in the Tohoku Pregnant Women. 7th International Conference on Mercury as a Global Pollutant. Ljubljana, Slovenia, June 27-July 2, 2004.
- Kameo S, Nakai K, Kurokawa N, Kanehisa T, Naganuma A, Satoh H. Changes of metal components of MT-III in the brain of MT-I, II null mice exposed to mercury vapor. 7th International Conference on Mercury as a Global Pollutant. Ljubljana, Slovenia, June 27-July 2, 2004.
- Nakai K, Kameo S, Etoh K, Sugawara N, Kurokawa N, Satoh H. Effects of low-dose long-term methylmercury exposure in mice under selenium

- deficient condition. 7th International Conference on Mercury as a Global Pollutant. Ljubljana, Slovenia, June 27-July 2, 2004.
- Sakamoto M, Satoh H. Methylmercury exposure in General Pollutions of Japan, Asia and Oceania. International Workshop on Harmonization of Mercury Measurements Methods and Models to Assess Source-Receptor Impact on Air Quality and Human Health. Maratea, Italy, May 23-26, 2004.
- Nakai K, Kameo S, Sugawara N, Kurokawa N, Eto K, Satoh H. Combined effects of long-term low-dose exposure to methylmercury and selenium deficiency on neurobehavioral examinations in mouse offspring. Seventh Meeting of the International Society for Trace Elements Research in Humans. Bangkok, Thailand, November 7-12, 2004.
- Kameo S, Nakai K, Suzuki K, Oka T, Sugawara N, Kurokawa N, Satoh H. Cadmium levels in maternal blood, fetal cord blood, and placental tissues in Japanese pregnant women who smoke or not smoke. Seventh Meeting of the International Society for Trace Elements Research in Humans. Bangkok, Thailand, November 7-12, 2004.
- 佐藤洋．魚介類に蓄積するメチル水銀の胎児期曝露と生後の発達への影響—国際的な研究の現況と今後の課題．第2回小児等の環境保健に関する国際シンポジウム，東京，2004年3月22-23日．
- 鈴木恵太，岡知子，仲井邦彦，岡村州博，細川徹，中村朋之，堺武男，亀尾聡美，佐藤洋．重金属ならびに内分泌攪乱化学物質の周産期曝露が出生後の発達に及ぼす影響に関するコホート研究：プロトコールと途中経過．第74回日本衛生学会．東京，2004年3月25-27日．
- 仲井邦彦，岡知子，鈴木恵太，岡村州博，坂本峰至，安武章，村田勝敬，亀尾聡美，佐藤洋．妊婦を対象とした毛髪総水銀濃度の調査．第74回日本衛生学会．東京，2004年3月25-27日．
- 佐藤洋．メチル水銀と健康リスク評価—シンポジウム．第74回日本衛生学会．東京，2004年3月25-27日．
- 亀尾聡美，仲井邦彦，鈴木恵太，岡知子，黒川修行，菅原典夫，佐藤洋．重金属ならびに内分泌攪乱化学物質の周産期曝露が出生後の発達に及ぼす影響に関するコホート研究：重金属曝露評価法の検討．第74回日本衛生学会．東京，2004年3月25-27日．
- 岡知子，鈴木恵太，仲井邦彦，村田勝敬，坂本峰至，菅原典夫，亀尾聡美，佐藤洋．重金属ならびに内分泌攪乱化学物質の周産期曝露が出生後の発達に及ぼす影響に関するコホート研究：第74回日本衛生学会．東京，2004年3月25-27日．
- 仲井邦彦，鈴木恵太，岡知子，岡村州博，細川徹，堺武男，坂本峰至，村田勝敬，中村朋之，亀尾聡美，佐藤洋．環境由来化学物質の周産期曝露が児の発達に及ぼす影響に関するコホート調査：母親の魚摂取量と新生児の神経行動学的指標の関連性．環境ホルモン学会（日本内分泌攪乱化学物質学会）第7回研究発表会．名古屋，2004年12月14-15日．
- Suzuki K, Nakai K, Oka T, Hosokawa T, Okamura K, Sakai T, Satoh H. Effects of perinatal exposure to environmentally persistent organic pollutants and chemicals on neurobehavioral development in Japanese children: III. maternal smoking confounds neonatal neurobehavioral status. 23rd International Symposium on Halogenated Organic Pollutants and Persistent Organic Pollutants. Boston, U.S.A., Aug 24-29, 2003.
- Satoh H, Nakai K, Oka T, Suzuki K, Hosokawa T, Okamura K, Sakai T, Nakamura T, Takahashi H. Cohort study on the neurobehavioral effects of perinatal exposure to halogenated organic environmental pollutants and heavy metals in Japanese children: Protocol and preliminary results on the neonatal behavioral assessment scale. International Invitational Conference on Child Development and the Environment. Victoria, Mahe, Republic of Seychelles, Nov 3-6, 2003.
- Nakai K, Suzuki K, Kameo S, Satoh H. A protocol and the present state for the prospective cohort study in Japan. NIMD Forum 2003. Niigata, Nov 20, 2003.
- Murata K. A cross-sectional study in Japan. NIMD Forum 2003. Niigata, Niigata, Nov 20, 2003.
- 鈴木恵太，仲井邦彦，岡知子，細川徹，岡村州博，堺武男，佐藤洋．内分泌攪乱化学物質の周産期曝露が出生後の発達に及ぼす影響に関するコホート研究：ブラゼルトン新生児行動評価法について．内分泌攪乱化学物質特別シンポジウム．神奈川県葉山町，2003年6月13-14日．
- 仲井邦彦，鈴木恵太，岡知子，中村朋之，細川徹，岡村州博，堺武男，佐藤洋．内分泌攪乱化学物質の周産期曝露が出生後の発達に及ぼす影響に関するコホート研究：調査プロトコール．内分泌攪乱化学物質特別シンポジウ

ム．神奈川県葉山町，2003年6月13-14日．鈴木恵太，仲井邦彦，岡知子，細川徹，黒川修行，亀尾聡美，菅原典夫，岡村州博，堺武男，佐藤洋．妊娠期間中の母親の喫煙が新生児へ及ぼす影響—ブラゼルトン新生児行動評価を用いて—．第39回宮城県公衆衛生学会学術総会．仙台，2003年7月4日．

岡知子，鈴木恵太，仲井邦彦，黒川修行，亀尾聡美，細川徹，岡村州博，堺武男，佐藤洋．環境由来化学物質による周産期曝露の健康影響に関するコホート 第三報—新生児行動評価の結果より—．第52回東北公衆衛生学会．秋田，2003年7月25日．

佐藤洋．メチル水銀胎児期曝露の出生後の影響：国際的な研究の動向を中心に．フォーラム2003：衛生薬学・環境トキシコロジー 東京，2003年10月23-24日．

佐藤洋．環境汚染物質とこどもの発達．第24回宮城県母性衛生学会学術集会．仙台，2003年10月26日．

佐藤洋．環境汚染と子供の発達．平成15年

度日本学術会議東北地区会議公開学術講演会．仙台，2003年11月14日．

鈴木恵太，仲井邦彦，岡知子，細川徹，岡村州博，堺武男，佐藤洋．環境由来化学物質の周産期曝露が児の発達に及ぼす影響に関するコホート調査：甲状腺ホルモンと新生児の神経行動学的発達の指標との関連について．環境ホルモン学会（日本内分泌攪乱化学物質学会）第6回研究発表会．仙台，2003年12月2-3日．
中村朋之，仲井邦彦，鈴木恵太，岡知子，斉藤善則，佐藤洋．環境由来化学物質の周産期曝露が児の発達に及ぼす影響に関するコホート調査：生体試料におけるPCBs及びダイオキシン類の分析戦略．環境ホルモン学会（日本内分泌攪乱化学物質学会）第6回研究発表会．仙台，2003年12月2-3日．

G. 知的所有権の取得状況

なし

II. 研究成果の刊行に関する一覧表