

- Taiwan. Bull Environ Contam Toxicol 53(5):633-41.
- (6)Hertz-Picciotto I, Charles MJ, James RA, Keller JA, Willman E, Teplin S. 2005. In-utero polychlorinated biphenyl exposures in relation to fetal and early childhood growth. Epidemiology 16(5):648-56.
- (7)Vartiainen T, Jaakkola JJ, Saarikoski S, Tuomisto J. 1998. Birth weight and sex of children and the correlation to the body burden of PCDDs/PCDFs and PCBs of the mother. Environ Health Perspect 106(2):61-6.
- (8)Foldspang A, Hansen JC. 1990. Dietary intake of methylmercury as a correlate of gestational length and birth weight among newborns in Greenland. Am J Epidemiol 132(2):310-7.
- (9)Myers GJ, Davidson PW, Cox C, Shamlaye C, Cernichiari E, Clarkson TW. 2000. Twenty-seven years studying the human neurotoxicity of methylmercury exposure. Environ Res 83(3):275-85.
- (10)Guo YL, Lambert GH, Hsu CC, Hsu MM. 2004. Yucheng: health effects of prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and dibenzofurans. Int Arch Occup Environ Health 77(3):153-8.

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

Table 1. Characteristics of infants and mothers (n=439)

Characteristics	No.	(%)
<Infants>		
Gender		
Male	205	(46.7)
Female	234	(53.3)
Gestational age (weeks)	39.0 ± 1.4 ^a	
Birth weight (g)	3063 ± 371 ^a	
Birth length (cm)	48.1 ± 1.9 ^a	
Head circumference (cm)	33.3 ± 1.3 ^a	
SGA <10%tile	37	(8.4)
LBW <2,500g	23	(5.2)
Premature birth <37weeks	19	(4.3)
<Mothers>		
Maternal age (years)	30.7 ± 4.9 ^a	
Maternal height (cm)	158.4 ± 5.3 ^a	
Maternal weight before pregnancy (kg)	53.0 ± 8.2 ^a	
Parity		
Primipara	212	(48.3)
Multipara	227	(51.7)
Maternal smoking status during pregnancy		
Non-smoking	256	(58.3)
Quitting in the 1 st trimester	95	(21.6)
Quitting in the 2 nd trimester	9	(2.1)
Quitting in the 3 rd trimester	6	(1.4)
Smoking	73	(16.6)
Alcohol intake during pregnancy		
No	300	(68.2)
Yes	138	(31.6)
Alcohol consumption in drinkers (g/day)	1.4 (0.3 - 152) ^b	
Caffeine intake during pregnancy (mg/day)	147.8 ± 114.9 ^a	
Estimate fish consumption (g/day)	47.8 ± 38.7 ^a	
Educational level (years)		
≤9	11	(2.5)
10-12	183	(41.7)
13-16	237	(54.0)
≥17	8	(1.8)
Household income (million yen)		
<3	84	(19.1)
3-5	217	(49.4)
5-7	87	(19.8)
7-10	42	(9.6)
>10	7	(1.6)

^a Mean ± SD.

^b Median (min-max)

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

Table 2. Birth weight in relation to infant and mother characteristics (n=439)

Characteristics	No.	Birth weight ^a	p-value ^b
<Infants>			
Gender			
Male	205	3105±372	0.025 *
Female	234	3026±367	
Gestational age (weeks)		r = 0.471	<0.001 **
Length (cm)		r = 0.696	<0.001 **
Head circumference (cm)		r = 0.585	<0.001 **
<Mothers>			
Maternal age (years)		r = -0.012	0.808
Maternal height (cm)		r = 0.126	0.008 **
Maternal weight before pregnancy (kg)		r = 0.122	0.011 *
Parity			
Primipara	212	3046±380	0.349
Multipara	227	3079±362	
Maternal smoking status during pregnancy			
Non-smoking	351	3083±378	0.019 *
Smoking	88	2980±330	
Alcohol intake during pregnancy (g/day)		r = 0.031	0.522
Caffeine intake during pregnancy (g/day)		r = -0.065	0.175
Estimate fish consumption (g/day)		r = -0.011	0.831
Educational level (years)			
≤12	194	3045±374	0.371
≥13	245	3077±369	
Household income (million yen)			
≤5	301	3071±368	0.563
≥5	136	3049±376	

^a Mean ± SD, Correlation coefficient

^b Student's *t*-test, Person's correlation coefficient test

p* < 0.05; *p* < 0.01

Table 3. Levels of dioxins in maternal blood (n=256) and maternal hair mercury (n=408)

	Mean ± SD	Geometric					
		mean	Min	25th ^a	50th ^a	75th ^a	Max
<Total> (pg/g lipid)							
Total PCDDs	533.1 ± 224.2	496.6	191.0	386.9	469.7	630.9	1602.4
Total PCDFs	21.7 ± 14.2	19.8	9.5	15.5	19.1	23.8	192.4
Total PCDDs/PCDFs	554.8 ± 231.7	517.5	205.5	404.6	488.7	659.5	1637.5
Total non-ortho PCBs	88.1 ± 48.4	79.0	27.4	57.5	81.7	107.5	553.6
Total mono-ortho PCBs	12418.6 ± 6421.1	10958.6	2832.8	7588.5	11361.1	15223.2	36382.2
Total coplanar PCBs	12506.7 ± 6454.5	11040.8	2860.2	7656.0	11438.5	15330.5	36569.8
Total dioxins	13061.5 ± 6541.9	11620.7	3311.1	8135.0	12050.4	15871.5	37694.5
<WHO-98 ^b > (TEQ pg/g lipid)							
Total PCDDs TEQ	7.4 ± 3.2	6.7	1.6	5.1	6.8	9.1	20.7
Total PCDFs TEQ	3.9 ± 1.7	3.6	0.7	2.8	3.7	4.7	11.8
Total PCDDs/PCDFs TEQ	11.3 ± 4.7	10.4	2.8	7.9	10.5	13.7	31.2
Total non-ortho PCBs TEQ	4.3 ± 2.5	3.6	0.6	2.4	3.9	5.6	16.3
Total mono-ortho PCBs TEQ	2.4 ± 1.2	2.1	0.6	1.5	2.2	3.0	7.2
Total coplanar PCBs TEQ	6.7 ± 3.5	5.8	1.1	4.1	6.1	8.4	22.2
Total TEQ	18.0 ± 7.7	16.4	4.0	11.8	16.6	22.5	51.2
Mercury (μg/g)	1.5 ± 0.7	1.33	0.24	0.96	1.39	1.89	4.73

Abbreviations: TEQ, toxicity equivalency quantity; WHO, World Health Organization.

^a Percentiles.

^b The calculation of TEQ was estimated based on the toxic equivalent factor values proposed by the WHO (Van den Berg 1998).

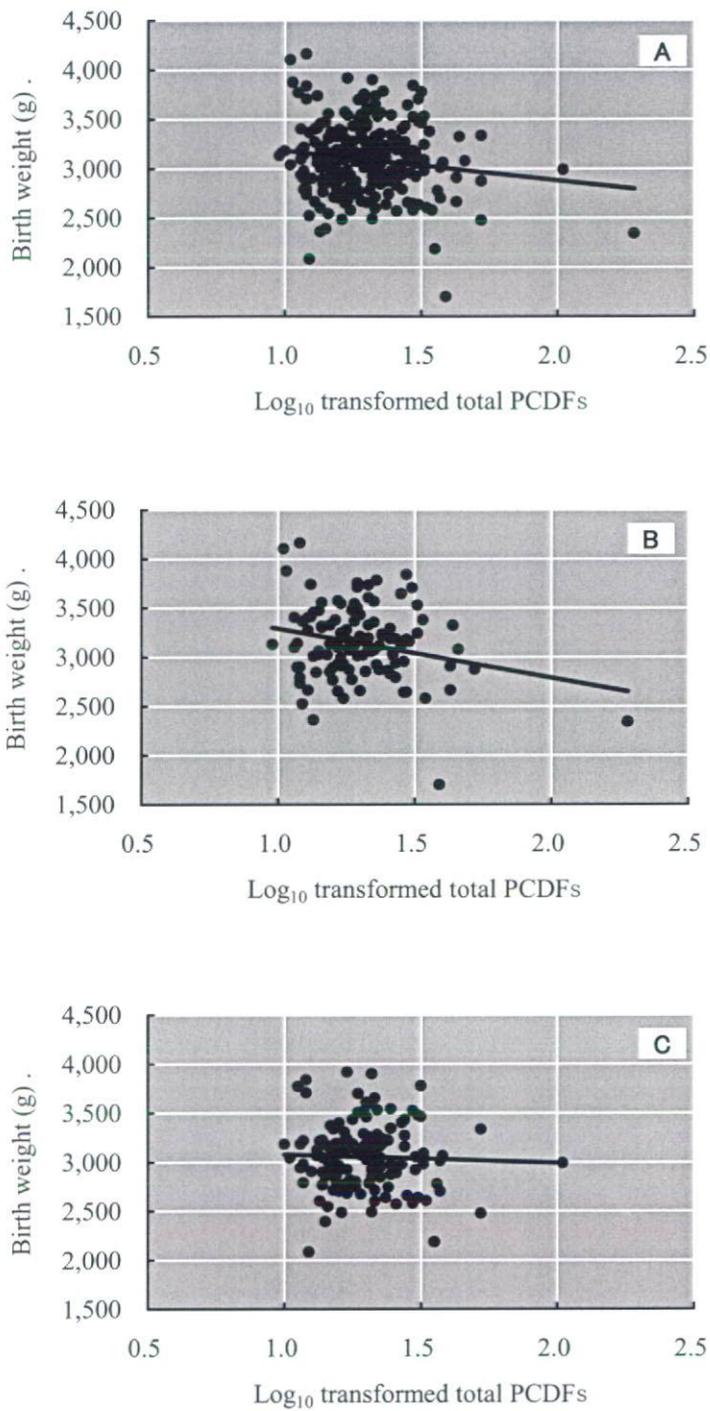


Figure 1. Correlation between infants' birth weight and log₁₀ transformed total PCDFs levels in maternal blood samples. (A) Among all infants (slope=-302). (B) Among males (slope=-499). (C) Among females (slope=-87).

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

Table 4. Multiple linear regressions for birth weight in relation to dioxins and mercury level

log ₁₀ scale	Overall ^a		Male ^b		Female ^b	
	Beta ^c	p-values	Beta ^c	p-values	Beta ^c	p-values
<Total>	(pg/g lipid, n=256)					
Total PCDDs	-172.2	0.175	-157.6	0.410	-163.4	0.352
Total PCDFs	-321.9	0.009 ***	-406.0	0.018 **	-253.5	0.161
Total PCDDs/PCDFs	-185.0	0.150	-178.2	0.356	-171.0	0.336
Total non-ortho PCBs	-96.1	0.359	4.5	0.978	-189.5	0.161
Total mono-ortho PCBs	-64.5	0.522	-66.2	0.667	-85.0	0.529
Total coplanar PCBs	-65.4	0.516	-66.1	0.668	-86.9	0.520
Total dioxins	-75.8	0.468	-79.4	0.622	-94.8	0.496
<WHO-98 ^d >	(TEQ pg/g lipid, n=256)					
Total PCDDs TEQ	-141.8	0.230	-150.1	0.417	-140.4	0.364
Total PCDFs TEQ	-269.3	0.016 **	-316.4	0.056 *	-250.8	0.106
Total PCDDs/PCDFs TEQ	-207.9	0.087 *	-241.1	0.199	-192.1	0.234
Total non-ortho PCBs TEQ	-63.5	0.418	-11.4	0.925	-131.9	0.209
Total mono-ortho PCBs TEQ	-60.0	0.580	-77.5	0.642	-61.1	0.672
Total coplanar PCBs TEQ	-85.1	0.360	-48.1	0.737	-139.6	0.259
Total TEQ	-176.2	0.134	-185.4	0.304	-186.2	0.236
Mercury	(μg/g, n= 408)					
	82.1	0.257	96.4	0.367	61.6	0.539

Abbreviations: TEQ, toxicity equivalency quantity; WHO, World Health Organization.

^a Results are calculated as multiple linear regression models adjusted for gestational age, maternal age, maternal weight before pregnancy, parity, smoking status during pregnancy and infant gender.

^b Results are calculated as multiple linear regression models adjusted for gestational age, maternal age, maternal weight before pregnancy, parity, and smoking status during pregnancy.

^c Beta coefficients represent the change in birth weight (g) for 10-fold increase in the dioxins and mercury level.

^d The calculation of TEQ was estimated based on the toxic equivalent factor values proposed by the WHO (Van den Berg 1998).

*p<0.1; **p<0.05; ***p<0.01

Table 5. Logistic regression models for SGA in relation to dioxins and mercury level

	No. of SGA / Total No.	Model I ^a			Model II ^b		
		OR ^c	(95%CI)	p-values	OR ^c	(95%CI)	p-values
<Total>	16 / 256						
Total PCDDs		1.70	(1.13-2.57)	0.012 **	1.76	(1.10-2.83)	0.019 **
Total PCDFs		1.57	(0.98-2.52)	0.059 *	1.50	(0.91-2.49)	0.112
Total PCDDs/PCDFs		1.72	(1.14-2.58)	0.009 ***	1.78	(1.11-2.85)	0.017 **
Total non-ortho PCBs		1.04	(0.61-1.76)	0.888	0.77	(0.29-2.05)	0.603
Total mono-ortho PCBs		0.86	(0.46-1.62)	0.635	0.84	(0.38-1.85)	0.661
Total coplanar PCBs		0.86	(0.46-1.62)	0.638	0.84	(0.38-1.85)	0.660
Total dioxins		0.89	(0.48-1.67)	0.725	0.88	(0.40-1.93)	0.754
<WHO-98 ^d >	16 / 256						
Total PCDDs TEQ		1.29	(0.73-2.28)	0.378	1.06	(0.53-2.16)	0.863
Total PCDFs TEQ		1.70	(1.03-2.82)	0.039 **	1.80	(0.94-3.45)	0.077 *
Total PCDDs/PCDFs TEQ		1.46	(0.85-2.53)	0.172	1.32	(0.66-2.65)	0.435
Total non-ortho PCBs TEQ		1.07	(0.60-1.92)	0.815	0.69	(0.29-1.64)	0.405
Total mono-ortho PCBs TEQ		0.92	(0.49-1.73)	0.800	1.00	(0.47-2.14)	0.993
Total coplanar PCBs TEQ		1.00	(1.00-1.00)	0.638	0.78	(0.35-1.78)	0.559
Total TEQ		1.29	(0.73-2.28)	0.375	1.09	(0.52-2.31)	0.815
Mercury	35 / 408	0.64	(0.42-0.98)	0.040 **			

Abbreviations: TEQ, toxicity equivalency quantity; WHO, World Health Or

^a Logistic regression models adjusted for infant gender, maternal age, maternal weight before pregnant, parity and smoking status during

^b Model II was adjusted for the adjustments of Model I plus maternal hair mercury level.

^c The odds ratio was expressed as one SD increase of dioxins and mercury level.

^d The calculation of TEQ was estimated based on the toxic equivalent factor values proposed by the WHO (Van den Berg 1998).

*p<0.1; **p<0.05; ***p<0.01

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

妊婦の喫煙状態と血中ダイオキシン類との関連について

分担研究者 岸 玲子 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教授
分担研究者 梶原 淳睦 福岡県保健環境研究所専門研究員

研究要旨

これまで、妊婦の喫煙により母乳中ダイオキシン類が低下するとの報告がされている。また近年、喫煙群の母より出生した新生児の血中 PCB 濃度が受動喫煙群、非喫煙群の母親より出生した新生児と比較して、有意に高いことが報告されていることから、妊婦の喫煙によるダイオキシン類の胎児への蓄積が懸念されている。そこで、本研究は、血中コチニンをバイオマーカーとして、その妥当性を検証するとともに、妊婦の喫煙と血中ダイオキシン類との関連について明らかにすることを目的とした。その結果、喫煙者では非喫煙者と比較して、血中 Total non-ortho PCBs、Total non-ortho PCBs TEQ、Total coplanar-ortho PCBs TEQ が、それぞれ有意に低いことが明らかになった（それぞれ β (SD), P 値 = -12.466 (5.712), $P=0.030$; -0.952 (0.362), $P=0.009$; -1.171 (0.517), $P=0.024$ ）。その結果、高受動喫煙群では、低受動喫煙群と比較して、Total non-ortho PCBs、Total PCDFs TEQ、Total PCDDs/PCDFs TEQ、Total TEQ が有意に低いこと（それぞれ β (SD) = -9.826 (4.691), $P=0.049$; β (SD) = -0.460 (0.205), $P=0.026$; β (SD) = -1.173 (0.560), $P=0.037$; β (SD) = -1.794 (0.909), $P=0.050$) が明らかになった。このことから、今後は妊婦の喫煙習慣だけでなく、周囲の環境も考慮する必要があることが示唆された。

研究協力者

吉村 健清、中川 礼子、平川 博仙、
堀 就英、芦塚 由紀、村田 さつき、
松枝 隆彦、飛石 和太、安武 大輔

福岡県保健環境研究所

坂 晋、湯浅資之、吉岡英治、小西香苗、
鷺野考揚

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

A. 研究目的

妊婦の喫煙が妊婦ならびに胎児へ悪影響を及ぼすことが知られている (1)。これまで、妊婦の喫煙により母乳中ダイオキシン類が低下するとの報告がされている (2-4)。また近年、喫煙群の母より出生した新生児の血中 PCB 濃度が受動喫煙群、非喫煙群の母親より出生した新生児と比較して、有意に高いことが報告されていることから、妊婦の喫煙によるダイオキシン類の胎児への蓄積が懸念され

ている (5)。そこで本研究は、血中コチニンをバイオマーカーとして、その妥当性を検証するとともに、妊婦の喫煙と血中ダイオキシン類濃度との関連について明らかにすることを目的として実施した。

B. 研究方法

1. 対象ならびに方法

対象者は 2002-2004 年に札幌市内の産科において、インフォームドコンセントを得られた妊娠 23 週-35 週の妊婦である。出産前における血中ダイオキシン類の測定を実施した 254 名のうち、血中ダイオキシン類濃度の異常値を示したもの (1 名)、血清コチニン値不明者 12 名を除外した 242 名を解析対象者とした。リクルート時に自記式調査票にて、対象者の基本属性を得るとともに、妊娠中期における喫煙状況 (非喫煙、妊娠判明時に禁煙、喫煙) の情報を得た。また、出産前に採血した血液を用いて、血中ダイオキシン類を測定した。また、血清コチニン値を Cozart EIA

cotinine Kit (Cozart)を用いた ELISA 法により 2 回測定を行い、平均値を解析に用いた。

C. 研究結果

1. 血清コチニン値による喫煙状態の妥当性

本研究対象者における血清コチニンの分布は図 1 のようになった。非喫煙者と喫煙者のカットオフ値を 15 ng/mL と定義し、質問調査票に基づく喫煙状態（妊娠時に非喫煙、妊娠判明時に禁煙、喫煙）と比較した（表 1）。その結果、質問調査票に基づく非喫煙者 147 名のうち、144 名（98.0%）が血清コチニン 15 ng/mL 以下であった。また、質問調査票に基づく喫煙者 35 名のうち、32 名（85.7%）が血清コチニン 15 ng/mL 以上であった。さらに、妊娠判明時に禁煙した対象者 60 名のうち、53 名（88.3%）が血清コチニン 15 ng/mL 以下であった。この結果から、本研究の対象者において、血清コチニン値 15 ng/mL による喫煙の分類は妥当であると考え、本研究ではこの血清コチニン・カットオフ値を用いた分類による喫煙状態（非喫煙者 200 名、喫煙者 42 名）を使用した。

2. 喫煙による血中ダイオキシン類濃度への影響

本研究対象者の基本属性を表 2 に示した。喫煙者では、非喫煙者と比較して、高い血清コチニン値、低学歴、低所得、高いカフェイン摂取であった。

重回帰分析により、喫煙による血中ダイオキシン類濃度への影響を調べた（表 3）。その結果、喫煙者では非喫煙者と比較して、血中 Total non-ortho PCBs、Total non-ortho PCBs TEQ、Total coplanar-ortho PCBs TEQ が、それぞれ有意に低いことが明らかになった（それぞれ β (SD), P 値 = -12.466 (5.712), $P=0.030$; -0.952 (0.362), $P=0.009$; -1.171 (0.517), $P=0.024$ ）。

3. 環境的喫煙による血中ダイオキシン類濃度への影響

次に、非喫煙群を 2 分位（低受動喫煙群 100 名、高受動喫煙群 100 名）し、喫煙群 42 名を加えた 3 群を用いて、受動喫煙による血中ダイオキシン類濃度への影響を調べた（表 4）。その結果、高受動喫煙群では、低受動環境的喫煙群と比較して、Total non-ortho PCBs、Total PCDFs TEQ、Total PCDDs /PCDFs TEQ、Total TEQ が有意に低いこと（それぞれ β (SD) = -9.826 (4.691), $P=0.049$; β (SD) = -0.460 (0.205), $P=0.026$; β (SD) = -1.173 (0.560), $P=0.037$; β (SD) = -1.794 (0.909), $P=0.050$) が明らかになるとともに、Total PCDDs TEQ、Total non-ortho PCBs TEQ が低い傾向（それぞれ $P=0.059, 0.088$ ）を示した。その一方で、喫煙群では、低受動喫煙群と比較して、Total non-ortho PCBs、Total PCDDs /PCDFs TEQ、Total non-ortho PCBs TEQ、Total TEQ（それぞれ β (SD) = -17.319 (6.183), $P=0.006$; β (SD) = -1.472 (0.738), $P=0.047$; β (SD) = -1.219 (0.392), $P=0.002$; β (SD) = -1.496 (0.562), $P=0.008$; β (SD) = -2.968 (1.199), $P=0.014$) が有意に低いことが明らかになるとともに、Total mono-ortho PCBs、Total coplanar-ortho PCBs、Total PCDDs TEQ、Total PCDFs TEQ が低い傾向（それぞれ $P=0.066, 0.065, 0.057, 0.054$ ）が示された。

D. 考察

本研究の結果から、喫煙状況により母体血中の PCB・ダイオキシン類 TEQ 値が低下する結果が得られたが、Choi AL らの報告における対象集団においても、非喫煙群と比較して喫煙群において、Total PCB 値が有意に低いことが示されている（6）。これらの結果のメカニズムは不明であるが、喫煙による PCB・ダイオキシン類代謝系の亢進、血中タ

ンパク質の影響などが考えられる。また、喫煙により血中 PCB・ダイオキシン類濃度が低下することによる健康影響についても明らかではないが、近年、喫煙群の母親より出生した新生児の血中 PCB 濃度は、受動喫煙群、非喫煙群の母親より出生した新生児と比較して、有意に高いことが報告されていることから、妊婦の喫煙による PCB・ダイオキシン類の胎児への蓄積性が懸念される (7)。本研究において、能動的喫煙のみでなく、受動喫煙曝露による血中ダイオキシン類濃度の低下が明らかになった。血中ダイオキシン類の胎児への移行の危険性が考えられることから、今後は妊婦自身の喫煙習慣だけでなく、受動喫煙による妊婦への影響も考慮する必要がある。

E. 結論

本研究において、能動的喫煙のみでなく、受動喫煙曝露による血中ダイオキシン類濃度の低下が明らかになった。

F. 健康危険情報 該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

(1) Ban S., Kondo T., Sasaki S., Konishi K., Washino N., Kajiwara J., Todaka T., Hirakawa H., Ishizuka M., Fujita S. and Kishi R. "Correlations among serum PCB/Dioxin levels, smoking status, and gene polymorphisms in mothers from Hokkaido, Japan." (27th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, 2007, Sep., Tokyo, Japan).

[参考文献]

- (1) Cnattingius S (2004) The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine Tob. Res.* 6: S125-S140.
- (2) Uehara R, Nakamura Y., Matsuura N., Kondo N and Tada H. (2007) Dioxins in human milk and smoking of mothers. *Chemosphere* 68: 915-920.
- (3) Hedley AJ, Wong TW, Hui LL, Malisch R and Nelson EAS (2006) Breast milk dioxins in Hong Kong and Pearl River Delta. *Environ. Health Perspect.* 114: 202-208.
- (4) Takekuma M, Saito K, Ogawa M, Matsumoto R and Kobayashi S (2004) Levels of PCDDs, PCDFs, and Co-PCBs in human milk in Saitama, Japan, and epidemiological research. *Chemosphere* 54: 127-135.
- (5) Lackmann GM, Angerer J and Tollner U (2000) Parental smoking and neonatal serum levels of polychlorinated biphenyls and hexachlorobenzene. *Pediatr. Res.* 47: 598-601.
- (6) Choi AL, Levy JI, Dockery DW, Ryan LM, Tolbert PE, Altshul LM and Korrick SA (2006) Does living near a Superfund site contribute to higher polychlorinated biphenyl (PCB) exposure? *Environ. Health Perspect.* 114: 1092-1098.
- (7) lackmann GM, Angerer J and Tollner U (2000) Parental smoking and neonatal serum levels of polychlorinated biphenyls and hexachlorobenzene. *Pediatr. Res.* 47: 598-601.

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

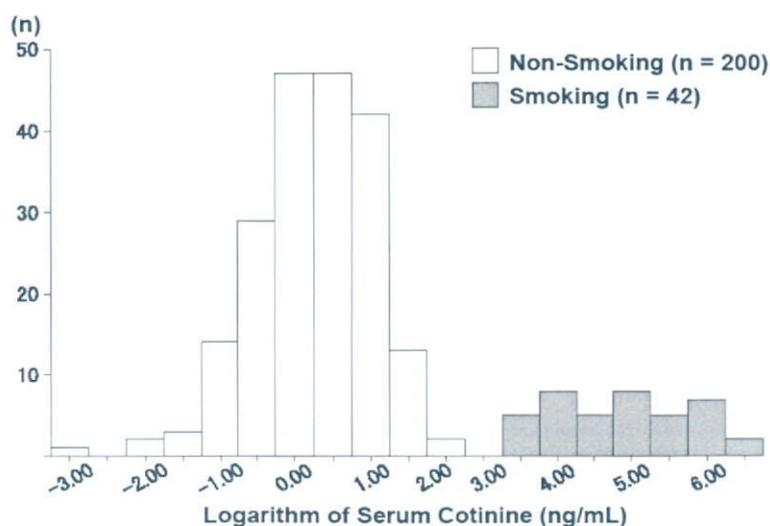


図1 血清コチニン値分布図

表1 血清コチニン値と質問調査票に基づく喫煙状態との比較

Serum Cotinine Concentration (ng/mL)	Smoking Status based on the Questionnaire at 2nd Trimester			Total
	Non-Smoking	Quitting in the 1st Trimester	Smoking	
≤ 15	144	53	3	200
> 15	3	7	32	42
Total	147	60	35	242

表2 対象者の基本属性

Characteristics	All (n = 242)	Low Environmental Smoking (n = 100)	High Environmental Smoking (n = 100)	Smoking (n = 42)	P-value
Serum Cotinine Concentration, ng/mL	1.69 (0.05-389.41)	0.80 (0.05-1.36) ^a	2.16 (1.38-7.59) ^a	76.89 (16.68-389.41) ^a	< 0.001
Maternal Age, mean ± SD, year	30.58 ± 4.49	30.98 ± 4.51	30.62 ± 4.34	29.52 ± 4.70	0.209
BMI, mean ± SD, kg/m ²	21.38 ± 3.47	21.45 ± 3.50	21.13 ± 3.31	21.82 ± 3.80	0.544
Parity, n (%)					
0	122 (50.6)	45 (45.0)	54 (54.5)	23 (54.8)	
≥1	119 (49.4)	55 (55.0)	45 (45.5)	19 (45.2)	0.339
Educational Levels, n (%)					
≤ 9 (years)	4 (1.7)	1 (1.0)	1 (1.0)	2 (4.8)	
10-12	96 (39.7)	30 (30.0)	43 (43.0)	23 (54.8)	
13-16	138 (57.0)	67 (67.0)	55 (55.0)	16 (38.1)	
≥17	4 (1.7)	2 (2.0)	1 (1.0)	1 (2.4)	0.044
Economic Status; Annual Income, n (%)					
< 3,000,000 (yen)	41 (16.9)	15 (15.0)	13 (13.0)	13 (31.0)	
3,000,000-5,000,000	119 (49.2)	43 (43.0)	59 (59.0)	17 (40.5)	
5,000,000-7,000,000	52 (21.5)	23 (23.0)	20 (20.0)	9 (21.4)	
7,000,000-10,000,000	24 (9.9)	15 (15.0)	6 (6.0)	3 (7.1)	
≥10,000,000	6 (2.5)	4 (4.0)	2 (2.0)	0 (0.0)	0.040
Alcohol Intake during Pregnancy, g/day	1.39 (0.36-51.83) ^b	1.19 (0.36-51.83) ^{a,b}	1.16 (0.36-19.18) ^{a,b}	2.10 (0.46-14.76) ^{a,b}	0.374
Caffeine Intake during Pregnancy, mg/day	114.00 (2.00-542.50)	101.75 (3.00-420.25) ^a	108.63 (2.00-425.50) ^a	157.38 (17.00-542.50) ^a	0.005

^a; Median (min-max), Kruskal-Wallis test was conducted to estimate associations.

^b; 28 low environmental smokers, 33 high environmental smokers and 18 smokers.

表3 妊婦の喫煙が血中ダイオキシン類濃度に与える影響

(pg/g lipid)	Non-Smoking (n = 200)		Smoking (n = 42)	
	Ref.	β (SD)	β (SD)	P-value
Total PCDDs	Ref.	-0.074 (0.065)		0.251
Total PCDFs	Ref.	-0.096 (0.060)		0.113
Total PCDDs/PCDFs	Ref.	-0.076 (0.064)		0.236
Total non-ortho PCBs	Ref.	-0.186 (0.069)		0.008
Total mono-ortho PCBs	Ref.	-0.113 (0.072)		0.115
Total coplanar-ortho PCBs	Ref.	-0.170 (0.077)		0.028
Total	Ref.	-0.177 (0.098)		0.072
Total PCDDs TEQ	Ref.	-0.088 (0.063)		0.166
Total PCDFs TEQ	Ref.	-0.082 (0.064)		0.196
Total PCDDs/PCDFs TEQ	Ref.	-0.089 (0.061)		0.145
Total non-ortho PCBs TEQ	Ref.	-0.297 (0.094)		0.002
Total mono-ortho PCBs TEQ	Ref.	-0.113 (0.072)		0.115
Total coplanar-ortho PCBs TEQ	Ref.	-0.221 (0.081)		0.007
Total TEQ	Ref.	-0.134 (0.063)		0.035

Logarithm of each Dioxin values and serum cotinine were used for multiple regression analysis.
 Adjusted for maternal age, BMI before pregnancy, parity and educational level

表 4 妊婦の環境的喫煙曝露ならびに喫煙が血中ダイオキシン類濃度に与える影響

(pg/g lipid)	Low Environmental Smoking (n = 100)		High Environmental Smoking (n = 100)		Smoking (n = 42)	
	Ref.	β (SD)	β (SD)	P-value	β (SD)	P-value
Total PCDDs	Ref.	-41.487 (32.922)	-53.970 (43.399)	0.209		0.215
Total PCDFs	Ref.	-1.089 (2.044)	-2.865 (2.694)	0.595		0.289
Total PCDDs/PCDFs	Ref.	-42.575 (33.950)	-56.835 (44.753)	0.211		0.205
Total non-ortho PCBs	Ref.	-9.826 (4.691)	-17.319 (6.183)	0.049*		0.006**
Total mono-ortho PCBs	Ref.	-706.422 (842.611)	-2048.417 (1110.746)	0.403		0.066
Total coplanar-ortho PCBs	Ref.	-715.708 (846.452)	-2065.738 (1115.811)	0.399		0.065
Total	Ref.					
Total PCDDs TEQ	Ref.	-0.713 (0.376)	-0.949 (0.496)	0.059		0.057
Total PCDFs TEQ	Ref.	-0.460 (0.205)	-0.524 (0.270)	0.026*		0.054
Total PCDDs/PCDFs TEQ	Ref.	-1.173 (0.560)	-1.472 (0.738)	0.037*		0.047*
Total non-ortho PCBs TEQ	Ref.	-0.509 (0.298)	-1.219 (0.392)	0.088		0.002**
Total mono-ortho PCBs TEQ	Ref.	-0.113 (0.150)	-0.278 (0.198)	0.454		0.161
Total coplanar-ortho PCBs TEQ	Ref.	-0.622 (0.426)	-1.496 (0.562)	0.146		0.008**
Total TEQ	Ref.	-1.794 (0.909)	-2.968 (1.199)	0.050*		0.014*

Adjusted for maternal age, BMI before pregnancy, parity and educational level

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

ヒト母体血中有機フッ素系化合物の分析および PFCs 移行性に関する研究

主任研究者 水上 尚典 北海道大学大学院医学研究科生殖・発達医学講座教授
分担研究者 中澤 裕之 星薬科大学 薬品分析化学教室教授

研究要旨

パーフルオロオクタンスルホネート (PFOS) やパーフルオロオクタン酸 (PFOA) に代表されるパーフルオロ化合物 (PFCs) は、繊維類の撥水剤、界面活性剤等として、我々の生活環境中で広く用いられている。しかしその一方で、PFCs は野生動物などの生態系を広く汚染しており、ヒト血液中からも高頻度に検出されることから、ヒト暴露に関する研究が求められている。近年の研究では、PFCs が母体から臍帯血および母乳を介して子どもに移行すると懸念されており、子どもに対する生体影響を危惧する声が高まっている。そこで本研究では、高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法(LC/MS/MS)を用いてヒト血液中 PFCs の高感度分析法を構築し、ヒト母体血 (n=447) の分析を行った。また、母体血と同一個人から採取した臍帯血、母乳についても分析を行い、母体血から臍帯血および母乳中への PFCs 移行性について評価した。

研究協力者：

斉藤貢一、伊藤里恵、岩崎雄介、
中田彩子、手塚浩子
(星薬科大学 薬品分析化学教室)

築した。次に、本分析法を用いて、ヒト母体血 (n=447) を分析し、母体の PFCs 暴露量モニタリングを実施した。さらに、同一個人から採取した臍帯血 (n=41)、母乳 (n=41) についても分析することで、母体血から臍帯血および母乳への PFCs の移行性評価を行った。

A. 研究目的

パーフルオロオクタンスルホネート (PFOS) やパーフルオロオクタン酸 (PFOA) に代表されるパーフルオロ化合物 (PFCs) は、繊維類の撥水剤、界面活性剤、消火剤および消泡剤等として、我々の生活環境中で広く用いられている。しかしその一方で、PFCs は野生動物などの生態系を広く汚染しており、ヒト血液中からも高頻度に検出されることが明らかとなってきた。PFCs は血清アルブミンと結合して血液中に蓄積し、PFOS のヒトにおける血中半減期は 8.7 年と報告されていることから、ヒト暴露評価に関する研究が求められている。また、動物実験においては、発がん性の他に、甲状腺ホルモンへの影響や催奇形性など、特に次世代に関わる毒性が示唆されている。さらに、近年の研究では、PFCs が母体から臍帯血および母乳を介して子どもに移行すると懸念されており、子どもに対する生体影響を危惧する声が高まっている。そこで本研究では、PFCs の母体におけるバイオモニタリングおよび次世代影響の検討を目的に、高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法(LC/MS/MS)を用いてヒト血液および母乳中 PFCs の高感度分析法を構

B. 研究方法

B.1 オンライン固相抽出-LC/MS/MS 法による血液試料の測定概要

測定装置としては、高感度・高選択性を有する LC/MS/MS を採用した。また、オンライン固相抽出法を用いることにより、簡便かつ迅速な試料前処理が可能となった。前処理手順としては、まず -80℃ で凍結保存した血液試料を室温で解凍し、ピペッターで 100 μL を量り取る。次に内標準物質を含有したアセトニトリルで除タンパクを行い、遠心分離後の上清をフィルターでろ過し、LC/MS/MS による測定に供した。

B.2 固相抽出-LC/MS/MS 法によるヒト母乳中 PFCs の測定概要

母乳は血液と比較して PFCs 濃度が極微量であり、脂溶性の夾雑物質を多く含むため、試料前処理に固相抽出法を採用することとし、Oasis WAX カートリッジを検討した。試料量は 5 mL とし、ギ酸で除タンパクした後固相抽出による精製を行い、50 倍に濃縮して LC/MS/MS で測定した。

（倫理面への配慮）

北海道大学医学部研究科医の倫理委員会における承認のうえに実施した。インフォームドコンセントは「疫学研究に関する倫理指針」に基づいて行った。対象者のプライバシーの保持に留意し、検体分析時などにおける個人情報に関しては、ファイルをパスワードによりロックするなど厳重に取り扱った。

C. 結果

C.1 オンライン固相抽出-LC/MS/MS 法によるヒト血液中 PFCs の高感度分析法の構築および精度管理

本法による定量限界は、全ての測定対象物質において0.5 ng/mLと高感度な分析が可能であった。血漿試料を用いた添加回収試験(n=6)においても、平均回収率 93.3%と良好な結果が得られた。また、分析法の安定性および精確性を確保するため、内部および外部精度管理を実施している。内部精度管理は、PFCs の標準溶液による Shewhart 管理図を用いた。外部精度管理としては、2005 年 8 月にカナダ・トロントで開催された PFCs 国際精度管理プロジェクトに参画した。その結果、いずれにおいても良好な結果が得られたことから、本法の高い安定性および正確性が確認された。

C.2 ヒト母体血中 PFCs の測定結果

本研究で構築したオンライン固相抽出-LC/MS/MS 法により、北海道に居住する妊婦ボランティア 447 名の母体血を測定した。その結果、PFOS は全ての検体から検出され、その濃度範囲は 1.3~16.2 ng/mL であった。また、PFOA についても 93.1%の検体から N.D.~5.3 ng/mL の濃度範囲で検出された。また、妊娠回数が増加に伴って、血中 PFOS および PFOA 濃度が減少していく傾向がみられた。このことより、母体は PFCs に暴露されており、臍帯および母乳を介した子どもへの PFCs 暴露が示唆される。

C.3 臍帯血、母乳中の PFCs の測定結果 および子どもへの移行性評価

ヒト母体血から高頻度に PFCs が検出されたことから、同一個人から採取した臍帯血(n=41)および母乳(n=41)についても測定を行った。その結果、臍帯血においては全ての検体から PFOS および PFOA が検出され、母体血中の濃

度と有意な相関性が見られた(PFOS; $r=0.83$ 、PFOA; $r=0.87$)。また、母体血と同一個人から採取した母乳試料については、固相抽出法-LC/MS/MS 法を用いて測定を行った。その結果、PFOS および PFOA は全ての検体から検出され、その平均値はそれぞれ 71.0 pg/mL、74.6 ng/mL であった。また、臍帯血と同様に、母乳においても、母体血中の濃度と有意な相関性がみられた。このことから、PFCs は、ヒト母体血から臍帯血および母乳中に移行し、子どもに暴露していることが示唆された。

D. 考察

本研究では、生体暴露評価に応用できる迅速かつ高感度・高精度な分析法を構築し、ヒト母体血(n=447)の分析に適用した。その結果、全ての検体から PFOS が検出されたことから、母体は PFCs に広く暴露していると考えられ、子どもの PFCs 暴露評価の重要性が示唆された。そこで、PFCs の移行性が示唆されている臍帯血および母乳中についても分析を行ったところ、それらすべての検体から PFOS および PFOA が検出された。臍帯血の分析結果は、PFCs が母体血から胎盤を介して臍帯血に移行すると示唆しており、子どもは胎児期から PFCs に暴露していると考えられる。また、母乳中の PFCs 濃度は臍帯血と比較してごく微量であったが、母乳は授乳期に母体から大量に分泌され、乳児が毎日摂取するものであることから、母乳栄養を介した乳児の PFCs 暴露量の推定を行うことが重要である。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 仲田尚生、中田彩子、岡田文雄、伊藤里恵、井之上浩一、斉藤貢一、中澤裕之：「オンライン固相抽出-LC/MS/MSを用いたヒト血漿中有機フッ素系化合物の一斉分析法の開発」*分析化学*、54, 877-884 (2005)
- 2) 中澤裕之、伊藤里恵、岩崎雄介、中田彩子、斉藤貢一：「内分泌かく乱化学物質とリスク評価への応用」*分析化学*、56, 1005-1018 (2007)

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

2. 学会発表

- 1) 中田彩子、勝又常信、岩崎雄介、伊藤里恵、
齊藤貢一、岸 玲子、和泉俊一郎、牧野恒
久、中澤裕之：「母乳栄養によるパーフル
オロ化合物の乳幼児への暴露」第127年会
日本薬学会(2007) 富山
- 2) 中田彩子、岩崎雄介、伊藤里恵、齊藤貢一、
岸 玲子、和泉俊一郎、牧野恒久、中澤裕
之：「LC/MS/MSを用いた牛乳および母乳
中に残留する有機フッ素系化合物の分析」
第93回食品衛生学会 学術講演会 (2007)
東京
- 3) 中田彩子、岩崎雄介、伊藤里恵、齊藤貢一、
岸 玲子、和泉俊一郎、牧野恒久、中澤裕
之：「LC/MS/MSを用いた ヒト母
乳試料中有機フッ素系化合物の分析」第
68回分析討論会 (2007) 栃木
- 4) Nakata A., Katsumata T., Iwasaki Y., Ito
R., Saito K., Izumi S., Makino T., Kishi
R., Nakazawa H.: 「Measurement of
perfluorinated compounds in human
milk and house dust」27 th International
Symposium on Halogenated
Environmental Organic Pollutants and
Persistent Organic Pollutants
(POPs)-Dioxin 2007 (2007)

妊婦の血液及び母乳中のダイオキシン類、PCB 類濃度

分担研究者 梶原淳睦 福岡県保健環境研究所専門研究員

研究要旨

先天異常の疫学研究の基礎資料を得ることを目的に、血液及び母乳中のダイオキシン類分析のため最新の技術と機器を導入し、血液 5g、母乳 2g からダイオキシン類及び PCB 類濃度を正確に測定した。2007 年度は母体血 56 名分と母乳 65 名分のダイオキシン類濃度（PCDDs 7 種、PCDFs 10 種、ノンオルソ-PCB 4 種、合計 21 種）を異性体別に測定した。母体血中ダイオキシン類平均濃度は 15 pg TEQ/g lipid、母乳中ダイオキシン類平均濃度は 10 pg TEQ/g lipid であった。母体中のダイオキシン類濃度は出産によって低下し、年齢が上昇すると増加すると推察されたため、2003 年から 2005 年までに分析した 195 名の妊婦の血中ダイオキシン類濃度に対する出産と加齢の影響を統計学的に解析し検証した。その結果、経産婦は初産婦より血中ダイオキシン類濃度が約 20%低いことが明らかになった。また、年齢の上昇に伴いダイオキシン類濃度も有意に上昇した。

研究協力者

吉村健清、中村又善、中川礼子、
平川博仙、堀 就英、芦塚由紀、
村田さつき、新谷依子、小野塚大介
松枝隆彦、飛石和大、安武大輔
福岡県保健環境研究所
戸高 尊
九州大学医学部 学術研究員
飯田隆雄
北九州生活科学センター 理事長

ダイオキシン、PCB 類が母胎内で胎児におよぼす影響が危惧されている。なぜなら胎児は EDC の影響を最も鋭敏に受けると考えられるからである。従って、妊婦体内に蓄積されたダイオキシン、PCB 類量と児の先天異常との関係を明らかにすることは極めて重要である。また、蓄積されたダイオキシン、PCB 類の一部は母乳に移行し、授乳により乳児が摂取することからその影響に関心が持たれている。しかし、ダイオキシン、PCB 類の人体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。さらに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、我々は少量のヒト血液や母乳試料等から正確で迅速にダイオキシン、PCB 類を同一試料から測定できる

A. 研究目的

科学技術の発展に伴い様々な化学物質が生産、副生あるいは非意図的に生成され環境や人体に蓄積されている。このような化学物質のなかでダイオキシン類および PCB 類は内分泌かく乱物質（EDC）として知られており、環境汚染物質として広く分布し、食物連鎖を介してヒト体内に蓄積されている。このため母体に取り込まれ、蓄積した

一斉分析法を確立した。本分析法の開発により、大規模なヒト汚染状況調査が可能となった。

本研究では先天異常の疫学研究の基礎資料を得ることを目的に、妊婦血液及び母乳中のダイオキシン類濃度（PCDDs7種、PCDFs10種、ノンオルソ-PCB4種、モノオルソ-PCB8種、合計29種）を精密に測定し、母体に蓄積されているダイオキシン類及びPCB類濃度の把握と母体から母乳への移行について解析した。

B. 研究方法

2007年度は母体血56名分と母乳65名分を分析対象とし、ダイオキシン類及びPCB類を、超高感度精密分析法で測定した。分析方法は血液5gまたは母乳2gを秤取後凍結乾燥し、ダイオキシン類及びPCB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を直結して精製し、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を装着した高分解能ガスクロマトグラフ・高分解能マススペクトロメーター（HRGC/HRMS）でPCDDs7種、PCDFs10種、ノンオルソ-PCB4種の合計21種を測定した。モノオルソ-PCB8種については現在定量中である。

母体中のダイオキシン類濃度の出産および加齢による影響を解析するため、2003年から2005年までに採取し、血中ダイオキシン類濃度を測定した269名の妊婦のうち出産前に採血された195名の妊婦の血中ダイオキシン類濃度を統計学的に解析した。解

析にはSAS社の統計解析ソフトを用いMann-Whitney's *U* testとSpearmanの順位相関係数を計算した。

（倫理面への配慮）

ダイオキシン、PCB類の測定は、本人の同意が得られた者のみを対象とした。研究成果の発表に際しては統計的に処理された結果のみを使い、個人を特定できるような情報は存在しない。

C. 研究結果

表1に2007年に分析した母体血56名分と母乳65名分のダイオキシン類(21種)の分析結果を示した。母体血を採取した56名の妊婦の平均年齢は31.2歳であり、母乳を採取した母親の平均年齢は31.6歳であった。母体血中のTotal TEQ平均値は15pg TEQ/g lipidであり、母乳中のTotal TEQ平均値は10 pg TEQ/g lipidであった。表2に母乳中ダイオキシン類の初産婦および経産婦の濃度を示した。内訳は初産婦39名、経産婦26名であり、ダイオキシン類の平均値はそれぞれ11及び9.3 pg TEQ/g lipidであった。表3には母体血中ダイオキシン類の初産婦および経産婦の濃度を示した。内訳は初産婦26名、経産婦30名であり、ダイオキシン類の平均値はそれぞれ17及び14 pg TEQ/g lipidであった。母乳および母体血中のダイオキシン類濃度の平均値はいずれも初産婦の方が経産婦より高かった。

母体中のダイオキシン類濃度の出産および加齢による影響を解析するため、2003年から2005年までに分析し血中ダイオキシン類濃度を測定した269名の妊婦のうち出

産前に採血された 195 名の妊婦の血中ダイオキシン類濃度を表 4 に示した。195 名の妊婦の内訳は初産婦 101 名、経産婦 94 名であり、平均年齢はそれぞれ 28.8 歳と 32.3 歳であった。初産婦と経産婦の血中ダイオキシン類の平均値はそれぞれ 17 及び 14 pg TEQ/g lipid であった。初産婦及び経産婦の年齢とダイオキシン類濃度の Spearman の順位相関係数を表 5 に示した。

D. 考察

2003 年から 2007 年までに毎年約 100 件の母体血もしくは母乳のダイオキシン類及び PCB 類濃度を分析し、合計 415 名の血液と 125 名の母乳中のダイオキシン類及び PCB 類濃度の分析データが蓄積されている。これまでも血液中ダイオキシン類濃度が出産により低下することや加齢に伴い上昇することが報告されているが、このような大規模な母集団を対象とした解析は稀である。今回 2003 年から 2005 年に採取した 195 名の妊婦の血中ダイオキシン類濃度の解析により、初産婦、経産婦ともに 100 名前後の集団の血中ダイオキシン類濃度を解析することができた。その結果、PCDD、PCDF、ノンオルソ-PCB とモノオルソ-PCB を合わせたダイオキシン様 PCB 類および総ダイオキシン類の血中濃度が経産婦は初産婦より約 20%低いことが明らかになった。また、初産婦、経産婦とも年齢の上昇に伴いダイオキシン類濃度が有意に上昇（初産婦； $\rho = 0.395$, $p < 0.001$ 、経産婦； $\rho = 0.366$, $p < 0.001$ ）することを統計学的に明らかにした。今回の解析結果は今後の母体の血中ダイオキシン類濃度の研究において基礎的なデータとして利用されることが期待される。

E. 結論

先天異常の疫学研究の基礎資料を得ることを目的に、妊婦血液及び母乳中のダイオキシン類及び PCB 類を精密に測定し、母体に蓄積されているダイオキシン類及び PCB 類濃度を測定した。これまでの研究で合計 415 名の母体血と 125 名の母乳中のダイオキシン類及び PCB 類濃度の分析データが蓄積されている。このような大規模な母集団を対象とした解析の結果、PCDD、PCDF、ダイオキシン様 PCB 類および総ダイオキシン類の血中濃度が経産婦は初産婦より約 20%低いことが明らかになった。また、初産婦、経産婦とも年齢の上昇に伴いダイオキシン類濃度が有意に上昇することを統計学的に明らかにした。今回の解析結果は今後の母体の血中ダイオキシン類濃度の研究において基礎的なデータとして利用されることが期待される。また、ダキシン類の胎児や小児への影響解明に寄与することを期待する。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Todaka T., Hirakawa H., Kajiwara J., Hori T., Tobiishi K., Onozuka D., Kato S., Sasaki S., Nakajima S., Saijo Y., Sata., Kishi R., Iida T., Furue M.: Concentration of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and dioxin-like polychlorinated biphenyls

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

- in blood collected from 195 pregnant women in Sapporo City, Japan. *Chemosphere* 69: 1228-1237, 2007.
2. Todaka T., Hirakawa H., Kajiwara J., Hori T., Tobiishi K., Onozuka D., Kato S., Sasaki S., Nakajima S., Saijo Y., Sata., Kishi R., Iida T., Furue M.: Concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and dioxin-like polychlorinated biphenyls in blood collected from 195 pregnant women in Sapporo City, Japan. *Organohalogen Compounds*. 69: 789-792, 2007.
3. Inoue S., Hori T., Todaka T., Hirakawa H., Kajiwara J., Kato S., Sasaki S., Nakajima S., Saijo Y., Sata., Kishi R.: Congener specific determination of PCBs in human breast milk collected from Hokkaido, Japan. *Organohalogen Compounds*. 69: 1997-2000, 2007.
4. Ban S., Kondo T., Sasaki S., Konishi K., Washio N., Kajiwara J., Todaka T., Hirakawa H., Ishizuka M., Fujita S., Kishi R.: Correlations among serum PCB/dioxin levels, smoking status, and gene polymorphisms in mothers from Hokkaido, Japan. *Organohalogen Compounds*. 69: 2039-2041, 2007.
5. Washino N., Saijo Y., Konishi K., Kato S., Sasaki S., Ban S., Kajiwara J., Todaka T., Hirakawa H., Hori T., Inoue S., Kishi R.: The effect of prenatal exposure to dioxins on cord serum Ige. *Organohalogen Compounds*. 69: 2106-2108, 2007.
6. Konishi K., Sasaki S., Kato S., Ban S., Kajiwara J., Todaka T., Hirakawa H., Hori T., Inoue S., Kishi R.: Effects of prenatal exposure to dioxins and methyl mercury on birth weight. *Organohalogen Compounds*. 69: 2109-2112, 2007.
2. 学会発表
1. Todaka T., Hirakawa H., Hori T., Tobiishi K., Onozuka D., Kato S., Sasaki S., Nakajima S., Saijo Y., Sata., Kishi R., Iida T., Furue M.: Concentration of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and dioxin-like polychlorinated biphenyls in blood collected from 195 pregnant women in Sapporo City, Japan. 27th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, Tokyo, Japan, (2007, September)
2. Inoue S., Hori T., Todaka T., Hirakawa H., Kajiwara J., Kato S., Sasaki S., Nakajima S., Saijo Y., Sata., Kishi R.: Congener specific determination of PCBs in human breast milk collected from Hokkaido, Japan. 27th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, Tokyo,

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

Japan, (2007, September)

3. Ban S., Kondo T., Sasaki S., Konishi K., Washio N., Kajiwara J., Todaka T., Hirakawa H., Ishizuka M., Fujita S., Kishi R. : Correlations among serum PCB/dioxin levels, smoking status, and gene polymorphisms in mothers from Hokkaido, Japan. 27th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, Tokyo, Japan, (2007, September)

4. Washino N., Saijo Y., Konishi K., Kato S., Sasaki S., Ban S., Kajiwara J., Todaka T., Hirakawa H., Hori T., Inoue S., Kishi R. : The effect of prenatal exposure to dioxins on cord serum Ige. 27th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, Tokyo, Japan, (2007, September)

5. Konishi K., Sasaki S., Kato S., Ban S., Kajiwara J., Todaka T., Hirakawa H., Hori T., Inoue S., Kishi R. : Effects of prenatal exposure to dioxins and methyl mercury on birth weight. 27th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, Tokyo, Japan, (2007, September)

6. 梶原淳睦、戸高 尊、平川博仙、堀 就英、加藤静恵、佐々木成子、中島そのみ、西條泰明、佐田文宏、岸 玲子：「ヒト母乳中ポリ塩化ビフェニール (PCB)

及びダイオキシン類の分析」、日本食品衛生学会、静岡市、2007年10月26-27日

7. Todaka T., Hirakawa H., Kajiwara K., Hori T., Tobiishi K., Onozuka D., Kato S., Sasaki S., Nakajima S., Saijo Y., Sata F., Kishi R., Iida T., Furue M. : Concentrations of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and dioxin-like polychlorinated biphenyls in blood and breast milk collected from 60 mothers in Sapporo City, Japan. 日本内分泌かく乱化学物質学会、さいたま市、2007年12月10-11日

H. 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