

表1 解析対象387例の母親、子の属性：人（%）、平均±SD、中央値（最小値 - 最大値）

母親の年齢（歳）	30.5±4.8
母親のBMI	20.9±2.8
母親の学歴（通学年数）	
9年間	8(2.1)
10-12年間	170(43.9)
13-16年間	203(52.5)
17年以上	6(1.6)
出産回数	
第1子目	183(47.3)
第2子目以上	204(52.7)
在胎週数(日)	275.6±9.8
妊娠中の母親の喫煙	
非喫煙	230(59.4)
妊娠初期（～12週）まで喫煙	75(19.4)
妊娠中期（13週～）に喫煙	82(21.2)
母親のアルコール摂取量の有無	
なし	273(70.5)
あり	114(29.5)
母親のアルコール摂取量(g/日)	1.4(0.4-98.2)
母親のカフェイン摂取量(mg/日)	124.0(2.0-836.3)
世帯年収	
300万未満	77(19.9)
300-500万	195(50.4)
500-700万	76(19.6)
700-1000万	32(8.3)
1000万以上	4(1.0)
子の性別	
男	183(47.3)
女	204(52.7)
子の体重(g)	3050.4±366.8
子の身長(cm)	48.1±1.8
子の胸囲(cm)	31.4±1.6
子の頭囲(cm)	33.2±1.3

表2 解析対象 387 例の有機フッ素化合物（PFOS・PFOA）濃度

	検出限界	検出限界以下 (%)	平均値	最小値	中央値	最大値
PFOS	0.5(ng/ml)	0 (0)	5.6	1.3	5.2	16.2
PFOA	0.5(ng/ml)	29 (7.5)	1.4	<0.5	1.3	5.3

表3 解析対象 387 例における有機フッ素化合物（PFOS・PFOA）濃度と出生時体格との検討、重回帰分析の結果

	体重			身長		
	β	95%CI	p 値	β	95%CI	p 値
PFOS	-160.6	-308.5,-12.6	0.033*	-0.150	-0.888,0.588	0.690
PFOA	-57.1	-175.1,61.0	0.343	-0.102	-0.689,0.484	0.732
	胸囲			頭囲		
	β	95%CI	p 値	β	95%CI	p 値
PFOS	-0.408	-1.057,0.242	0.218	-0.197	-0.781,0.387	0.508
PFOA	-0.032	-0.549,0.485	0.903	-0.019	-0.483,0.446	0.937

* p < 0.05

母 BMI、母教育歴、母年齢、妊娠中の母の喫煙、在胎週数、児の性別、出産回数（第1子か否か）にて調整

母体血中PCB・ダイオキシン類濃度と毛髪水銀濃度の検討

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

分担研究者 飯田 隆雄 福岡県保健環境研究所

分担研究者 梶原 淳睦 福岡県保健環境研究所

研究要旨

内分泌攪乱物質である PCB 類・ダイオキシン類や水銀が小児神経発達に及ぼす影響が懸念されている。また、水銀と PCB 類は付加的あるいは相乗的に作用して神経発達や運動発達に影響を与えることも報告されている。今回我々は、母体内における毛髪水銀と母体血 PCB・ダイオキシン類曝露量との関連を明らかにする目的で検討を行った。その結果、本研究対象者の毛髪水銀濃度は、平均 1.5ppm、最小値 0.24ppm、最大値 7.55ppm であった。また母体血中 PCDDs、PCDFs、CoplanarPCBs 濃度と毛髪水銀濃度の関連では、Total Non-orthoPCBs、Total Mono-orthoPCBs、Total CoplanarPCBs において有意 ($P < 0.05$) な正相関が見られたが、Total PCDDs、Total PCDFs においては見られなかった。この傾向は TEQ においても同様であった。CoplanarPCBs と水銀が、体内摂取および生体内動態において何らかの関連をもっていることが示唆された。

【研究協力者】

小西 香苗、佐々木成子、加藤 静恵、
中島 そのみ、西條 泰明、佐田 文宏、
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

魚類摂取に由来するメチル水銀の胎内曝露による児の神経発達への負の影響が報告されている(1,2)。また、内分泌かく乱化学物質である PCB などの有機塩素系化合物が小児神経発達へ影響を及ぼすとの多くの疫学研究もある(3-11)。

水銀をはじめ PCB 類や農薬など多くの環境化学物質は、蓄積汚染した魚類の摂取により同時に曝露することから、これら環境化学物質の複合曝露についての検討も同時にされてきている(2,5,6,12)。これまでに PCB 類と水銀の複合曝露について、臍帯血や母体血中 PCB 濃度と

母親の毛髪水銀濃度が正相関することが報告されている(2,12)。

1986 年から行われているデンマークの Faroese Birth Cohort では、水銀の胎内曝露による次世代影響の検討を行っているが、水銀と曝露源を同じくする PCB 類の交互作用についても解析がなされている。Grandjean (2001) らは、メチル水銀の神経毒性の方が PCB 類による影響よりも大きいこと、および PCB 類の神経毒性は潜在的であり、メチル水銀曝露量が増加すると発揮されることを示唆し、PCB 類とメチル水銀との相互作用について述べている(2)。

また動物実験では、神経発達に影響を及ぼす PCB 類とメチル水銀の交互作用について検討されている(13-15)。それぞれの化学物質は独立した毒性メカニズムを有するために付加的に作用 (additive) する、あるいは同一の毒性発現メカニズムのために相乗的に作用 (synergistic) を有するという 2 つの仮説がた

てられている。

今回我々は、母体内における水銀と PCB・ダイオキシン類曝露量との関連を明らかにし、その主な曝露源と考えられる魚の摂取状況においても検討を行い、今後の小児神経発達との関連を見ていく際の基礎的な知見としたい。

B. 研究方法

対象者は、札幌市の一般病院・産科を受診した妊娠 23 週～35 週の妊婦で、インフォームドコンセントの得られた母子 514 組である。妊婦とその配偶者に対して、既往歴、学歴、経済状況、生活環境、食品摂取状況などに関する質問紙調査を行った。

出産後 1 週間以内に母親の毛髪採取を行い、原子吸光法により総水銀濃度を求めた。また、PCB 類・ダイオキシン類測定のために、リクルート時に妊婦の採血を行い、高感度 GCMS 法による母体血中 PCDDs、PCDFs、Coplanar-PCBs の濃度測定を行い解析に用いた。

魚の推定摂取量は、毛髪採取の際に行った魚摂取状況調査の摂取頻度（魚料理を何日に 1 回食べるか）と魚料理の 1 回あたり摂取量（g）より、1 日あたりの推定摂取量を算出して、解析に用いた。

解析には、毛髪水銀データ 430 人、母体血中 PCB 類・ダイオキシン類測定データ 200 人のデータを用いた。

本研究は、北海道大学大学院医学研究科・医の倫理委員会の倫理規定に従って実施し、インフォームドコンセントはヘルシンキ宣言に基づいて行った。研究への参加は自由意志により、自発的に中止しても不利益を被らないよう配慮した。

C. 研究結果

毛髪水銀濃度データあるいは母体血中 PCB・ダイオキシン類濃度データがあった対象者は 456 人であり、解析対象者とした。解析

対象者の分娩時年齢は平均で 30.7 歳（SD ± 4.9）、初産婦 220 人（48.2%）・経産婦 236 人（51.8%）であった。

本調査対象者の毛髪水銀濃度は、平均 1.5ppm、最小値 0.24ppm、最大値 7.55ppm であった。母体血中 PCB・ダイオキシン類濃度と毛髪水銀濃度の関連を重回帰分析にて検討した（表 1）。Total Non-ortho PCBs、Total Mono-ortho PCBs、Total Coplanar-PCBs、Total において有意な関連がみられた。TEQ においても同様に Total Non-ortho PCBs、Total Mono-ortho PCBs、Total Coplanar-PCBs において有意な関連がみられた。Total PCDDs、Total PCDFs、Total PCDDs/PCDFs においては水銀との関連は見られず、この傾向は TEQ においても同様であった。

また、母体血中 PCB・ダイオキシン類濃度および母親毛髪水銀濃度と魚の推定摂取量との関連を重回帰分析にて検討した（表 2）。Total Non-ortho PCBs、Total Mono-ortho PCBs、Total Coplanar-PCBs、Total、母親の毛髪水銀濃度において有意な関連がみられた（ $P < 0.01$ ）。TEQ においても同様の傾向であった。

D. 考察

本調査対象者の毛髪水銀濃度は、Yasutake (2003)らが報告した日本人女性（ $n=1,666$ ）の平均水銀毛髪濃度 1.43ppm と同レベルであった。Coplanar-PCBs と毛髪水銀濃度が魚の推定摂取量と高い相関を示したことに加え、Coplanar-PCBs 濃度と毛髪水銀濃度が高い相関があることより、これら環境化学物質は曝露源を魚類として体内に取り込まれ、生体内で付加的あるいは相乗的に働く可能性が考えられた。また、PCDDs や PCDFs は魚を主な曝露源としないためか毛髪水銀との関連が見られなかった。今後、児の成長発達と曝露物質との関連を検討する際には、PCDDs、PCDFs と Coplanar-PCBs、水銀は異なる生体内作

用も考えられるため、分けて検討することが必要かと思われた。

E. 結論

CoplanarPCBs と水銀が、体内摂取および生体内動態において何らかの関連をもっていることが示唆された。

【参考文献】

- (1) Kunihiro Nakai, Hiroshi Satoh. Development Neurotoxicity Following Prenatal Exposures to Methylmercury and PCBs in Humans from Epidemiological Studies. *Tohoku. J. Exp. Med.*, 2002; 196:89-98
- (2) Philippe Grandjean, et al. Neurobehavioral deficits associated with PCB in 7-year-old children prenatally exposed to seafood neurotoxicants. *Neurotoxicology and Teratology* 2001; 23: 305-317
- (3) Jacobson SW, Fein GG, Jacobson JL, Schwartz PM, Dowler JK. The effect of intrauterine PCB exposure on visual recognition memory. *Child Dev.* 1985 Aug;56(4):853-60.
- (4) Jacobson JL, Jacobson SW, Humphrey HE.. Effects of in utero exposure to polychlorinated biphenyls and related contaminants on cognitive functioning in young children. *J Pediatr.* 1990 Jan;116(1):38-45.
- (5) Darvill T, Lonky E, Reihman J, Stewart P, Pagano J. Prenatal exposure to PCBs and infant performance on the fagan test of infant intelligence. *Neurotoxicology.* 2000 Dec;21(6):1029-38.
- (6) Stewart PW, Reihman J, Lonky EI, Darvill TJ, Pagano J. Cognitive development in preschool children prenatally exposed to PCBs and MeHg. *Neurotoxicol Teratol.* 2003 Jan-Feb;25(1):11-22.
- (7) Rogan WJ, Gladen BC. PCBs, DDE, and child development at 18 and 24 months. *Ann Epidemiol.* 1991 Aug;1(5):407-13.
- (8) Rogan WJ, Gladen BC. Breast-feeding and cognitive development. *Early Hum Dev.* 1993 Jan;31(3):181-93.
- (9) Walkowiak J, Wiener JA, Fastabend A, Heinzow B, Kramer U, Schmidt E, Steingruber HJ, Wundram S, Winneke G. Environmental exposure to polychlorinated biphenyls and quality of the home environment: effects on psychodevelopment in early childhood. *Lancet.* 2001 Nov 10;358(9293):1602-7.
- (10) Koopman-Esseboom C, Weisglas-Kuperus N, de Ridder MA, Van der Paauw CG, Tuinstra LG, Sauer PJ. Effects of polychlorinated biphenyl/dioxin exposure and feeding type on infants' mental and psychomotor development. *Pediatrics.* 1996 May;97(5):700-6.
- (11) Patandin S, Lanting CI, Mulder PG, Boersma ER, Sauer PJ, Weisglas-Kuperus N. Effects of environmental exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins on cognitive abilities in Dutch children at 42 months of age. *J Pediatr.* 1999 Jan;134(1):33-41.
- (12) Gina Muckle, et al. Determinants of Polychlorinated Biphenyls and Methylmercury Exposure in Inuit Women of Childbearing Age. *Environmental Health Perspectives.* 2001 Sep;109(9):957-963
- (13) Bemis, Jeffrey C.; Seegal, Richard F. Polychlorinated Biphenyls and Methylmercury Act Synergistically to

Reduce Rat Brain opamine Content in
Vitro.Environmental Health Perspectives,
1999, 107 (11) ; 879

- (14) Widholm JJ, Villareal S, Seegal RF,
Schantz SL. Spatial alternation deficits
following developmental exposure to
Aroclor 1254 and/or methylmercury in rats.
Toxicol Sci. 2005 Aug;86(2):485.
- (15) Roegge CS, Wang VC, Powers BE,
Klintsova AY, Villareal S, Greenough WT,
Schantz SL. Motor impairment in rats
exposed to PCBs and methylmercury
during early development. Toxicol Sci. 2004
Feb;77(2):315-24.

F. 研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

- (1) 小西香苗、鷺野考揚、加藤静恵、佐々木成子、
中島そのみ、西條泰明、佐田文宏、飯田隆雄、
前田信彦、岸 玲子：「毛髪水銀濃度と血
中ダイオキシン類濃度の検討—環境と子
どもの健康に関する北海道 Study（2）」
第76回日本衛生学会（宇部）発表

表1 母体血中PCB・ダイオキシン類濃度と毛髪水銀濃度との関連

	母親の毛髪水銀濃度		
	β	t	P
<Total>			
PCDDs	0.005	0.065	0.948
PCDFs	-0.026	-0.334	0.739
PCDDs/PCDFs	-0.013	-0.170	0.865
Nonortho PCBs	0.194	2.459	0.015 *
Monoortho PCBs	0.287	3.412	0.001 **
Coplanar PCBs	0.287	3.414	0.001 **
Total Dioxins	0.283	3.370	0.001 **
<WHO-98>			
PCDDs-TEQ	-0.014	-0.169	0.866
PCDFs-TEQ	0.027	0.336	0.737
PCDDs/PCDFs-TEQ	0.001	0.016	0.988
Non-ortho PCBs-TEQ	0.183	2.310	0.022 *
Mono-ortho PCBs-TEQ	0.282	3.219	0.002 **
Coplanar PCBs-TEQ	0.240	2.904	0.004 **
Total TEQ	0.099	1.205	0.230

重回帰分析. 母親の分娩時年齢、経産・初産にて調整

* p<0.05 ** p<0.01

表2 母体血中PCB・ダイオキシン類濃度および毛髪水銀濃度と魚の推定摂取量との関連

	魚の推定摂取量		
	β	t	P
<Total>			
PCDDs	0.052	0.680	0.498
PCDFs	0.011	0.136	0.892
PCDDs/PCDFs	0.041	0.538	0.591
Nonortho PCBs	0.347	4.628	0.000 **
Monoortho PCBs	0.329	4.003	0.000 **
Coplanar PCBs	0.330	4.017	0.000 **
Total Dioxins	0.329	4.015	0.000 **
<WHO-98>			
PCDDs-TEQ	0.120	1.522	0.130
PCDFs-TEQ	0.187	2.430	0.016 *
PCDDs/PCDFs-TEQ	0.153	1.952	0.053
Non-ortho PCBs-TEQ	0.338	4.472	0.000 **
Mono-ortho PCBs-TEQ	0.312	3.624	0.000 **
Coplanar PCBs-TEQ	0.373	4.737	0.000 **
Total TEQ	0.257	3.266	0.001 **
毛髪水銀濃度	0.228	4.829	0.000 **

重回帰分析. 母親の分娩時年齢、経産・初産にて調整

* p<0.05 ** p<0.01

母体血中ダイオキシン類濃度と出生体重およびSGAとの関連

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

分担研究者 飯田 隆雄 福岡県保健環境研究所

分担研究者 梶原 淳睦 福岡県保健環境研究所

研究要旨

PCB類・ダイオキシン類の胎内曝露による児の神経発達影響が報告されている。しかし、低出生体重やSGA（Small-for-gestational-age）へ与えるPCB類の影響は一致した結果を得ていない。加えてダイオキシン類曝露影響の報告は数少ない。そこで、我々はダイオキシン類が出生体重やSGAに与える影響について、メチル水銀曝露の影響をも考慮して検討を行なった。その結果、Total PCDFs濃度と出生体重との間に有意な負の相関関係が見られ、重回帰分析にて交絡因子を調整後もこの関連は有意であった。また、この関連は男児において顕著であり、性別特異性がみられた。ダイオキシン類濃度とSGAとの関連をロジステック回帰分析にて検討を行なった結果、Total PCDDs（オッズ比：1.70）、Total PCDFs/PCDDs（オッズ比：1.72）、Total PCDFs TEQ（オッズ比：1.70）は、SGAのリスクを有意に上昇させる傾向がうかがえた。一方、母親の毛髪水銀濃度はSGAのリスクを有意に下げる（オッズ：0.64）結果であった。

【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 和大、安武 大輔
福岡県保健環境研究所

小西 香苗、佐々木 成子、加藤 静恵、
坂 晋、鷺野 考揚

北海道大学医学研究科社会医学専攻公衆
衛生学分野

遅延アウトカムに焦点をあてると、その結果は必ずしも一致していない(1,3)。加えて、PCB類曝露と胎児成長について、その影響に性差があることも報告されている(6,7)。また、胎児期メチル水銀曝露と出生体重との関連においても一致した見解を得ていない(8,9)。

上記のようなことを踏まえて、本報の目的はダイオキシン類が出生体重やSGAに与える影響について、メチル水銀の影響をも考慮して明らかにすることである。

A. 研究目的

魚類摂取に由来するPCB類、メチル水銀の胎内曝露による、児の負の健康影響が多数報告されている(1-3)。台湾のPCB類、PCDF類の高濃度曝露において、認知能の遅延や行動発達異常が報告され(4)、また出生体重、IUGRへ与える影響では負の関連がみられたとの報告がある(5)。一方、低濃度（バックグラウンドレベル）曝露におけるこれら化学物質の影響を低出生体や未熟児出産のような神経発達

B. 研究方法

対象者は、2002年7月から2005年10月の間に、札幌市の一般病院・産科を受診した妊娠23週～35週の妊婦で、インフォームドコンセントの得られた母子514組である。妊婦とその配偶者に対して、既往歴、学歴、経済状況、生活環境、食品摂取状況などに関する質問紙調査を行った。

出産後1週間以内に母親の毛髪採取を行い、

原子吸光法により総水銀濃度を求めた。また、PCB類・ダイオキシン類測定のために、リクルート時に妊婦の採血を行い、高感度GCMS法による母体血中PCDDs、PCDFs、Coplanar-PCBsの濃度測定を行い解析に用いた。

魚の推定摂取量は、毛髪採取の際に行った魚摂取状況調査より、1日あたりの推定摂取量（g）を算出して、解析に用いた。

本研究は、北海道大学大学院医学研究科・医の倫理委員会の倫理規定に従って実施し、インフォームドコンセントはヘルシンキ宣言に基づいて行った。

解析には、毛髪水銀データ430人、母体血中ダイオキシン類測定データ270人（内1人は異常値を示したため除外）のデータを用いた。両データの揃った対象者は237人、どちらか一方のデータがある対象者は461人であった。この内、妊娠中に重症の妊娠中毒症、高血圧症、糖尿病であった対象者および新生児心不全の対象者22名を除く439名を解析対象者とした。

母体血中PCB類・ダイオキシン類濃度、毛髪水銀濃度と出生体重との関連には重回帰分析を、SGAとの関連にはロジスティック回帰分析を、SPSS Ver13.0を用いて行った。

C. 研究結果

対象者の属性をTable 1に示した。対象児の平均出生体重は3,063g、SGA児は8.4%、LBW児は5.2%、早産児は4.3%であった。母親の平均年齢は30.7歳、初産の母親は48.3%、妊娠中の喫煙者16.6%であった。

出生体重に関連する対象者の属性をTable 2に示した。男児は女児に比べ有意に出生体重が重く（ $p<0.05$ ）、妊娠週数、出生時身長、頭囲、母親の身長、母親の妊娠前体重は有意に出生体重と相関していた（ $p<0.05$ ）。喫煙群は非喫煙群に比べ、有意に出生体重が軽かった（ $p<0.05$ ）。

母体血中ダイオキシン類と毛髪水銀濃度をTable 3に示した。Total PCDDs TEQ、Total

PCDFs TEQ、Total coplanar PCBs TEQ、Total TEQの平均濃度（最低値-最高値）は、それぞれ7.4（1.6-20.7）、3.9（0.7-11.8）、6.7（1.1-22.2）、18.0（4.0-51.2）pg TEQ/g lipidであり、平均毛髪水銀濃度（最低値-最高値）は1.5（0.24-4.73） $\mu\text{g/g}$ であった。

Total PCDFs濃度と出生体重との相関関係をFig.1に示した。出生体重は \log_{10} transformed total PCDFs濃度と有意な負の関連が見られた（ $r=-0.141$ ； $p=0.024$ ； $n=256$ ；Fig. 1A）。同様の関連は男児でさらに顕著であった（ $r=-0.241$ ； $p=0.009$ ； $n=117$ ；Fig. 1B）が、女児では関連が見られなかった（ $r=-0.039$ ； $p=0.645$ ； $n=139$ ；Fig. 1C）。

このような関連をさらに検討するため、交絡因子の調整を行い重回帰分析を行なった。出生体重に与える母体血中ダイオキシン類曝露濃度および毛髪水銀濃度の関連についてTable 4に示した。Total PCDFs（ $\beta=-321.9$ ， $p<0.001$ ）とTotal PCDFs TEQ（ $\beta=-269.3$ ， $p<0.05$ ）において、有意に出生体重を減少させる結果であった。毛髪水銀濃度と出生体重との関連は見られなかった。男児と女児に分けてみると、同様の有意な関連は男児においてのみみられた。

SGAに与える母体血中ダイオキシン類濃度の影響についてTable 5に示した。Model IではTotal PCDDs（オッズ比：1.70）、Total PCDFs/PCDDs（オッズ比：1.72）、Total PCDFs TEQ（オッズ比；1.70）は、SGAのリスクを上昇させる傾向がうかがえた。一方、母親の毛髪水銀濃度はSGAのリスクを有意に下げる（オッズ：0.64）結果であった。毛髪水銀濃度をさらに調整因子として投入したModel IIにおいても、同様の傾向がみられた。

D. 考察

ダイオキシン類の中でもPCDFs類においてのみ、出生体重への有意な負の影響が見られた。Coplanar PCB類においては有意な負

の影響は見られなかった。フィンランドの研究では、母乳中 PCDDs/PCDFs TEQ と出生体重との間に有意な負の関連を報告している

(7)。油症や台湾油症の報告では、近年 PCDFs が主要な原因物質であることも報告されている(10)。今回、PCDFs において見られた出生体重への負の影響はそれらの結果とも一致している。また、男児においてその傾向は顕著であった。フィンランドの研究においても男児に顕著な負の影響が報告されており(7)、ダイオキシン類の影響に性差があることが示唆された。

ダイオキシン類の中でも PCDDs と PCDDs/PCDFs において SGA への負の影響がみられた ($P<0.05$)が Coplanar PCBs においてはその影響はみられなかった。水銀の影響を調整後も、PCDDs、PCDDs/PCDFs、PCDFs TEQ において有意な負の関連が見られ ($P<0.05$)、水銀はむしろ有意に SGA のリスクを下げていた (オッズ比: 0.64)。Model II では PCDDs、PCDDs/PCDFs、PCDFs TEQ のオッズ比をやや上昇させており、水銀曝露が SGA への影響を弱いながら相殺していることが伺えた。水銀曝露と出生体重の正の関連の報告もあり、魚介類に含まれる多価不飽和脂肪酸(n-3系)の影響が出生体重を増加させるのではないかと報告されている(8,9)。出生体重への正の影響が SGA のリスクを下けているのかもしれない。

E. 結論

出生体重、SGA へ与える影響は、ダイオキシン類の中でも PCDDs、PCDFs の関与が疑われた。また、PCDFs 曝露の出生体重へ与える影響には、性別特異性もみられた。PCDDs、PCDDs/PCDFs、PCDFs TEQ において有意な SGA のリスクの上昇が見られたが、水銀はむしろ有意に SGA のリスクを下げていた。水銀曝露が SGA への影響を弱いながら相殺していることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- (1) Konishi K, Sasaki S, Kato S, Ban S, Washino N, Kajiwara J, Todaka T, Hirakawa H, Hori T, Inoue S and 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)

【参考文献】

- (1) Toft G, Hagmar L, Giwercman A, Bonde JP. 2004. Epidemiological evidence on reproductive effects of persistent organochlorines in humans. *Reprod Toxicol* 19(1):5-26.
- (2) Rogan WJ, Ragan NB. 2003. Evidence of effects of environmental chemicals on the endocrine system in children. *Pediatrics* 112(1 Pt 2):247-52.
- (3) Schantz SL, Widholm JJ, Rice DC. 2003. Effects of PCB exposure on neuropsychological function in children. *Environ Health Perspect* 111(3):357-576.
- (4) Rogan WJ, Gladen BC, Hung KL, Koong SL, Shih LY, Taylor JS, et al. 1988. Congenital poisoning by polychlorinated biphenyls and their contaminants in Taiwan. *Science* 15;241(4863):334-6.

- (5) Yen YY, Lan SJ, Yang CY, Wang HH, Chen CN, Hsieh CC. 1994. Follow-up study of intrauterine growth of transplacental Yu-Cheng babies in 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.

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)

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).

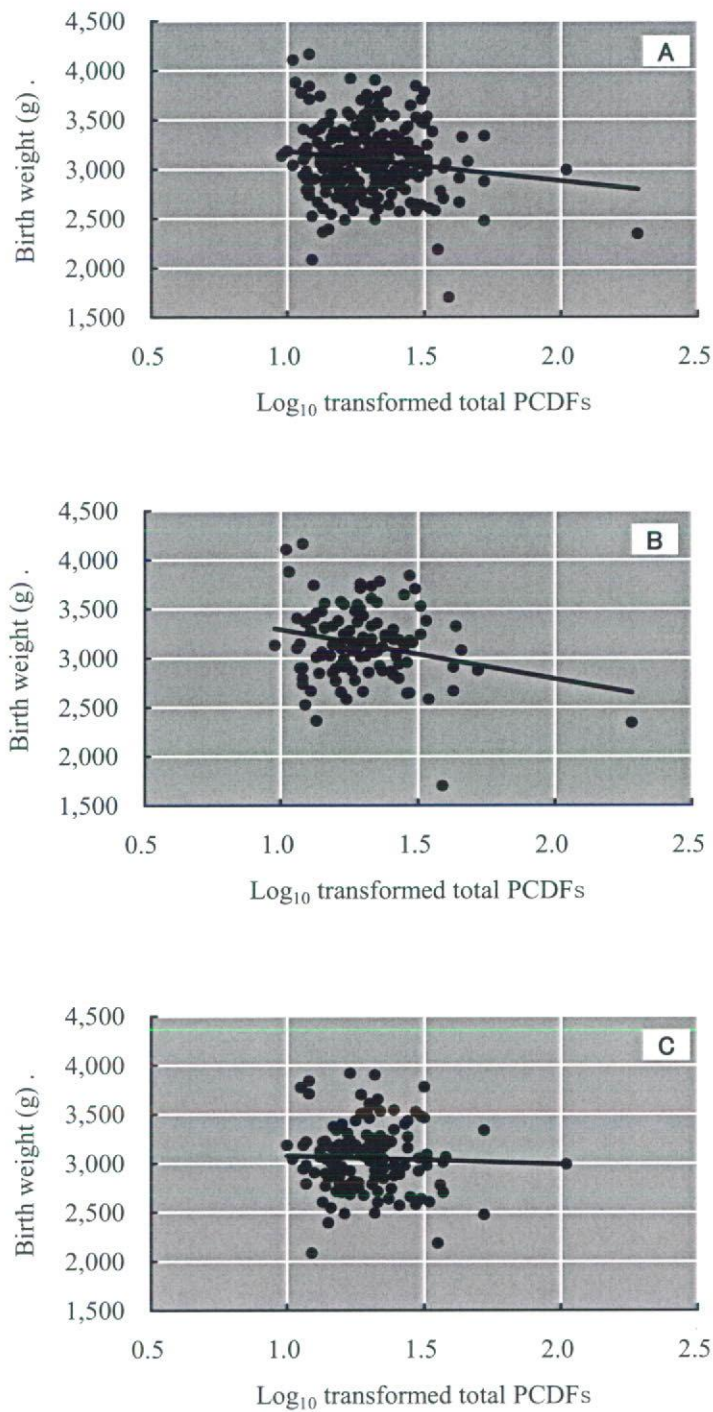


Figure 1. Correlation between infants' birth weight and log₁₀ transformed total PCDFs levels in maternal blood samples. (A) Among all infants (slope=-302). (B) Among males (slope=-499). (C) Among females (slope=-87).

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

母体血 PCB・ダイオキシン類と臍帯血 IgE との関連

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

分担研究者 飯田 隆雄 福岡県保健環境研究所

分担研究者 梶原 淳睦 福岡県保健環境研究所

研究要旨

PCB・ダイオキシン類など環境化学物質のバックグラウンドレベルの汚染による次世代の小児アレルギー疾患への影響を検討する目的で、母体血中におけるダイオキシン濃度と臍帯血 IgE との関連を検討した。その結果、全血液中濃度では 2,3,7,8-TCDD、1,2,3,6,7,8-HxCDF、totalPCDF、T PCDDs-TEQ、T PCDFs-TEQ、T PCDDs/PCDFs-TEQ、Total dioxins TEQ と、血液脂質中濃度では 2,3,7,8-TCDD、total Coplanar PCB、Total dioxins、T PCDDs-TEQ、T PCDDs/PCDFs-TEQ、Total dioxins TEQ にて有意な負の関連が認められた。以上より、胎内におけるバックグラウンドレベルの PCB・ダイオキシン類曝露はアレルギーを抑制する可能性が示唆されたが、アレルギー発症には出生後の影響も大きいため今後も継続した検討が必要と考えられた。

【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 和夫、安武 大輔

福岡県保健環境研究所

鷲野 考揚、西條 泰明、佐田 文宏、
佐々木 成子、中島 そのみ、加藤 静恵、
小西 香苗

北海道大学大学院医学研究科社会医学専攻
公衆衛生学分野

露を示すものではないことより、これらからバックグラウンドレベルでのヒトへの影響を検討するためには、人における疫学研究が必要である。

B. 研究方法

札幌市内において調査協力が得られた産婦人科医院で、妊婦と小児を対象に前向きコホート研究を実施する。曝露評価は、妊娠中期から後期に採取した母体血とした。貧血で妊娠中採血できなかった場合、出産後の入院中に血液を採取した。母体血中の PCB・ダイオキシン類の濃度は、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・ダイオキシン類の濃度は、それぞれ異性体毎に測定し（PCDDs 7 種類、PCDFs 10 種類、ノンオルソ Co-PCBs 4 種類、モノオルソ Co-PCBs 8 種類、ジオルソ PCBs 2 種類）、Total 値、TEQ 値も算出した。これらの測定は全て福岡県保健環境研究所にて実施された。以上のように測定された 200 名の PCB・ダイオキシン類と、269

A. 研究目的

近年小児アレルギー疾患の増加・低年齢化が問題となっている。小児アレルギー発症の危険因子には遺伝要因と環境要因があるが、遺伝要因は急激に変化しないため環境要因の急激な変化が関与していると考えられる。環境要因のひとつとして内分泌攪乱物質などの環境化学物質の関与が疑われている。動物実験において、内分泌攪乱物質による免疫毒性・アレルギーへの影響を示す報告もあるが、種差による内分泌攪乱物質への感受性の違い、また動物実験における投与量はバックグラウンドレベルにおける曝

名の臍帯血 IgE のともにそろった 98 例中、臍帯血 IgE 値が母体血による汚染と思われる明らかな異常高値を示した 1 例を解析対象から除外し、97 例にて検討した。

PCB・ダイオキシン類、臍帯血 IgE ともに対数変換し、交絡要因を調整し、重回帰分析を行った結果を表 2 に示す。なお臍帯血 IgE の検出限界は 0.05IU/ml で、検出限界以下に関してはすべて 0.025 IU/ml として解析を行った。

C. 研究結果

母親、父親、子の属性を表 1 に、PCB・ダイオキシン類と臍帯血 IgE の相関を調べるため、表 1 の属性にて調整した標準化偏回帰係数を表 2 に示す。表 2 より、whole base にて、2,3,7,8-TCDD、1,2,3,6,7,8-HxCDF、Total PCDF、T PCDDs-TEQ、T PCDFs-TEQ、T PCDDs/PCDFs-TEQ、Total dioxins TEQ、lipid base にて、2,3,7,8-TCDD、Total Coplanar PCB、Total dioxins、T PCDDs-TEQ、T PCDDs/PCDFs-TEQ、Total dioxins TEQ で有意な負の関連がみられた。

D. 考察

PCB・ダイオキシン等の有機塩素系化合物は内分泌攪乱作用のみでなく免疫系にも影響を与え、動物実験においては免疫毒性が示されており、ヒトにおいてもバックグラウンドレベルでの免疫系への影響やアレルギー性疾患の罹患率上昇への影響が懸念されている。ヒトにおける疫学研究では、アレルギー増加を示唆するもの¹⁾がある一方で、逆に減少を示唆するもの^{2) 3)}もある、また、小児期における前向きコホート研究はオランダでの 2 つのコホートのみ^{2) 3)}で、研究に乏しく結論は得られていないのが現状であり、また、日本人を対象とした報告はない。また、バックグラウンドレベルの PCB・ダイオキシン曝露による小児アレルギーへの影響を考える際、免疫学的に脆弱な胎内曝露影響から前

向きに検討する必要があるが、PCB・ダイオキシン曝露による胎児期の影響を検討した論文は横断研究にて過去に 1 報告のみ¹⁾で、日本人における胎内曝露影響からの前向き疫学研究が必要である。

今回我々は PCB・ダイオキシン類と臍帯血 IgE を検討することで、PCB・ダイオキシン類の胎内曝露により、胎内で臍帯血 IgE 産生低下を示す結果が得られた。臍帯血 IgE は将来の児のアレルギーを予測する指標となるか否かは結論が得られていないため、小児アレルギー発症に関しては今後も更なる検討が必要である。

過去において、内分泌攪乱物質と臍帯血 IgE を検討した疫学研究はスロバキアの 1 報告のみ¹⁾であるが、スロバキアの報告では単相関のみで、臍帯血 IgE に影響する要因を調整していないため、さらなる解析が必要である。このため、今回の検討は PCB・ダイオキシン類を異性体別に分類し、かつ児の臍帯血 IgE への影響を、交絡要因を調整し得られた結果を示した過去に例のない報告である。

結果より、PCB・ダイオキシン類と臍帯血 IgE とはもっとも毒性の強い 2,3,7,8-TCDD をはじめ Total 値のいくつかで負の関連がみられ、免疫機能に何らかの影響を与えていることが示唆された。

オランダの報告では²⁾、PCB・ダイオキシン類曝露により、反復性中耳炎、水痘が増加し、喘鳴、アレルギー反応が減少するという結果が見られたが、それに対して PCB・ダイオキシン類により免疫が抑制され、その結果感染症罹患が増加することでアレルギーが減少するとの考察をしているが、出生後の感染症の影響も小児アレルギー発症には重要な要素ではあるが、胎内曝露で既に IgE 産生に影響が出ている可能性が今回新たに示唆された。

一方、Karmaus W らの報告⁴⁾より、DDE が小児アレルギー発症に関係するなど、疫学的にアレルギー増加を示唆する内分泌攪乱物質もあ

り、他の物質との複合影響も考慮しなければならないこと、また出生後の受動喫煙状況、母乳栄養か否か、ペットの有無、室内環境、気道感染の有無、集団生活の有無などの環境要因が小児アレルギー発症には影響するのでこれらの交絡要因を調整したうえでの継続した評価が今後の検討課題である。今後、本前向きコホート研究では1歳半時に調査票にてアレルギーの有病率を検討し、出生前曝露と生後のアレルギーや感染症との関係を解明していく予定である。

E. 引用文献

- 1) Reichrtova E, Ciznar P, Prachar V, Palkovicova L, Veningerova M. Cord serum immunoglobulin E related to the environmental contamination of human placentas with organochlorine compounds. *Environmental Health Perspectives*. 1999;107:895-899
- 2) Weisglas-Kuperus N, Patandin S, Berbers GA, Sas TC, Mulder PG, Sauer PJ, Hooijkaas H. Immunologic effects of background exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins in Dutch preschool children. *Environmental Health Perspectives*. 2000;108:1203-7
- 3) ten Tusscher GW, Steerenberg PA, van Loveren H, Vos JG, von dem Borne AE, Westra M, van der Slikke JW, Olie K, Pluim HJ, Koppe JG. Persistent hematologic and immunologic disturbances in 8-year-old Dutch children associated with perinatal dioxin exposure. *Environ Health Perspect*. 2003;111(12):1519-23.
- 4) Karmaus W, Kuehr J, Kruse H. Infections and atopic disorders in childhood and organochlorine exposure. *Arch Environ Health*. 2001;56(6):485-92

F. 研究発表

1. 論文発表なし

2. 学会発表

- ① 鷺野考揚、小西香苗、加藤静恵、佐々木成子、中島そのみ、西條泰明、佐田文宏、飯田隆雄、前田信彦、岸 玲子：PCB・ダイオキシン類と臍帯血 IgE の検討、第 76 回日本衛生学会、山口、平成 18 年 3 月
- ② 鷺野考揚、西條泰明、岸 玲子：生殖次世代影響研究会、内分泌攪乱物質と小児アレルギー、第 76 回日本衛生学会、山口、平成 18 年 3 月

表1 解析対象 97 例の母親、父親、子の属性（人もしくは平均±SD）

母親の年齢(歳)	30.7±5.30
母親の身長(cm)	158.5±5.3
母親の妊娠前の体重(kg)	52.2±7.88
母親の学歴(通学年数)	
9年間	0
10-12年間	38
13-16年間	53
17年以上	6
出産回数	
第1子目	55
第2子目以上	42
母親のアレルギーの既往	
なし	74
あり	23
母親の喫煙習慣	
習慣的な喫煙をしたことがない	52
今回の妊娠以前にやめた	10
今回の妊娠のためにやめた	23
現在あり	12
母親の受動喫煙(同居者喫煙)	
いない	25
いる	72
出産週数	
36週未満	0
36-37週未満	0
37-38週未満	2
38-39週未満	18
39-40週未満	34
40-41週未満	33
41-42週未満	10
42週以上	0
父親の年齢(歳)	34.0±7.0
父親の学歴(通学年数)	
9年間	5
10-12年間	34
13-16年間	47
17年以上	11

父親のアレルギーの既往	
なし	15
あり	82
父親の喫煙習慣	17
習慣的な喫煙をしたことがない	11
以前吸っていたがやめた	2
妻またはパートナーの妊娠がわかりやめた	67
現在あり	
子の性別	
男	46
女	51
子の体重(g)	3171.5±337.5
子の身長(cm)	48.4±2.3
子の胸囲(cm)	31.7±1.2
子の頭囲(cm)	33.4±1.1
Apgar score(1分後採点)	
5点	1
6点	0
7点	1
8点	21
9点	74
世帯の年収	
300万未満	15
300-500万未満	47
500-700万未満	25
700-1000万未満	8
1000万以上	2

表2 PCB・ダイオキシン類濃度と臍帯血IgEとの関連

	whole-base		lipid-base	
	標準化偏回帰係数	P値	標準化偏回帰係数	P値
2,3,7,8-TCDD	-0.32	0.041	-0.336	0.026
1,2,3,7,8-PeCDD	-0.32	0.06	-0.351	0.05
1,2,3,4,7,8-HxCDD	-0.253	0.103	-0.251	0.096
1,2,3,6,7,8-HxCDD	-0.212	0.224	-0.247	0.163
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.126	0.443	0.116	0.483
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	-0.134	0.42	-0.1	0.543