

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

PFOA 濃度が中央値 1.6ng/mL (range, 0.3-7.1 ng/mL) としている。PFOS・PFOA 濃度の母体血血漿に対する臍帯血血漿の比がそれぞれ 0.60, 1.26 との報告が見られる, 加えて我々の過去の報告では PFOS 濃度の母体血血清に対する臍帯血血清の比が 0.32 と報告している。我々の母体血血清 PFOS 濃度は中央値 5.2 ng/mL (range, 1.3 -16.2 ng/mL), PFOA 濃度は中央値 1.3 ng/mL (range, <0.5-5.3 ng/mL) であったことから, 我々の報告はアメリカの報告に比して PFOS は低濃度で, PFOA 濃度は同様であったと考えられる。しかし, 我々は PFOA 濃度と出生体重には関連は見出せなかった。以上より過去の 2 報告との結果の不一致は PFOS・PFOA 濃度の違いでは説明できなかった。現在、北海道全域を対象とした大規模コホート研究が進行中であり, はっきりとした結論を得るためより大きなサンプルサイズで検討していく予定である。なお, 我々の曝露濃度は諸外国および国内の非職業性曝露の報告と比較すると低濃度であった(表 7)。

我々の結果では女兒においてのみ PFOS 濃度と出生体重に負の関連が見られたが, 性差のメカニズムは不明である。また, 動物実験に比し低濃度で影響が見られており, PFOS の半減期の影響 (ヒト 5 年、ラット 100 日) が一因として考えられた。感受性の違いに関しては現在まだ不明なため今後の更なる検討が必要である。

我々の研究は前向き研究であることが利点である。我々は交絡要因として考えられる妊娠中の食品摂取頻度や母体血中ダイオキシン・PCB 濃度も測定しているが, これらで調整しても解析結果は変わらなかった。研究の限界としてはサンプルサイズの問題, 低い参加率から生じる選択バイアスの問題が

挙げられる。

E. 結論

比較的低濃度の PFOS 濃度と出生体重とに負の関連が見られ, 女兒においてその関連が顕著に見られた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Washino N, Saijo Y, Sasaki S, Kato S, Ban S, Konishi K, Ito R, Nakata A, Iwasaki Y, Saito K, Nakazawa H, Kishi R. Correlations between prenatal exposure to perfluorinated chemicals and reduced fetal growth. *Environ Health Perspect.* 2009;117(4):660-667.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

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 1. 母親 428 名の基本的属性

母親の基本的属性	No. (%)	PFOS		PFOA	
		Median (25 th -75 th)	<i>p</i>	Median (25 th -75 th)	<i>p</i>
母親の出産年齢, mean ± SD, years	30.5 ± 4.8	<i>r</i> = -0.173	< 0.001	<i>r</i> = -0.095	0.051
母親の教育歴, years					
≤ 12	192 (44.9%)	4.9 (3.6-6.6)	0.119	1.2 (0.8-1.8)	0.256
≥ 13	236 (55.1%)	5.5 (3.4-7.4)		1.3 (0.8-1.8)	
世帯収入, million yen					
< 3	86 (20.2%)	5.5 (3.8-7.8)	0.561	1.4 (0.8-2.0)	0.312
3-5	210 (49.4%)	5.0 (3.4-6.8)		1.2 (0.8-1.6)	
5-7	86 (20.2%)	5.5 (3.5-7.0)		1.3 (0.9-1.8)	
> 7	43 (10.1%)	5.8 (3.4-7.2)		1.5 (0.9-2.4)	
母親の妊娠中喫煙状況					
喫煙なし	334 (78.0%)	5.3 (3.7-7.3)	0.021	1.3 (0.8-1.8)	0.298
喫煙あり	94 (22.0%)	4.7 (3.0-6.5)		1.2 (0.8-1.6)	
母親の妊娠中アルコール摂取状況					
アルコール摂取なし	299 (69.9%)	5.2 (3.5-6.9)	0.659	1.3 (0.8-1.8)	0.853
アルコール摂取あり	129 (30.1%)	5.3 (3.4-7.3)		1.3 (0.8-1.8)	
妊娠中アルコール推定摂取量 median (min-max), g/day	1.4 (0.4-152.0)	<i>r</i> = 0.024	0.788	<i>r</i> = -0.033	0.710
妊娠中推定カフェイン摂取量, median (min-max), mg/day	124.0 (2.0-1242.5)	<i>r</i> = -0.064	0.184	<i>r</i> = -0.131	0.007
妊娠前BMI, mean ± SD, kg/m ²	21.1 ± 3.1	<i>r</i> = -0.079	0.101	<i>r</i> = -0.091	0.061
採血時期					
妊娠中	310 (72.4)	5.6 (4.1-7.5)	< 0.001	1.4 (0.9-2.0)	< 0.001
分娩後	118 (27.6)	3.8 (2.5-5.6)		1.0 (0.6-1.5)	
分娩様式					
経膈分娩	343 (80.1)	5.4 (3.8-7.3)	0.002	1.3 (0.8-1.8)	0.229
帝王切開	85 (19.9)	4.3 (3.0-6.5)		1.2 (0.8-1.6)	
在胎週数, mean ± SD, days	275.5 ± 9.9	<i>r</i> = 0.130	0.007	<i>r</i> = 0.107	0.027
性別					
男	198 (46.3)	5.2 (3.7-7.0)	0.424	1.4 (0.9-1.9)	0.027
女	230 (53.7)	5.2 (3.2-7.1)		1.2 (0.8-1.7)	
出生順位					
第1子	202 (47.2)	5.8 (4.0-8.0)	< 0.001	1.6 (1.2-2.1)	< 0.001
第2子以降	226 (52.8)	4.8 (3.0-6.4)		0.9 (0.6-1.4)	

Spearman 相関係数、Mann-Whitney U 検定、Kruskal-Wallis 検定

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 2. PFOS および PFOA 濃度の分布(n=428)

	検出感度 (ng/ml)	検出感度以下 (%)	mean	min	25th	50th	75th	max	Geometric mean
PFOS	0.5	0 (0)	5.6	1.3	3.4	5.2	7.0	16.2	4.9
PFOA	0.5	31 (7.2)	1.4	<0.5	0.8	1.3	1.8	5.3	1.2

表 3. PFOS および PFOA 濃度と出生時体格との関連(n=428)

	PFOS		PFOA	
	β (95%CI)	<i>p</i>	β (95%CI)	<i>p</i>
体重(g)				
調整なし	-15.1 (-178.3, 148.1)	0.856	-39.8 (-166.1, 86.4)	0.536
在胎週数のみ調整	-148.7 (-291.2, -6.2)	0.041	-119.1 (-228.8, -9.3)	0.034
調整あり	-148.8 (-297.0, -0.5)	0.049	-75.1 (-191.8, 41.6)	0.207
身長(cm)				
調整なし	0.488 (-0.283, 1.258)	0.214	0.216 (-0.381, 0.813)	0.478
在胎週数のみ調整	-0.086 (-0.779, 0.607)	0.807	-0.127 (-0.660, 0.407)	0.641
調整あり	-0.183 (-0.912, 0.546)	0.622	-0.140 (-0.712, 0.432)	0.631
胸囲(cm)				
調整なし	0.138 (-0.553, 0.829)	0.696	-0.067 (-0.602, 0.468)	0.806
在胎週数のみ調整	-0.384 (-1.003, 0.235)	0.224	-0.378 (-0.854, 0.099)	0.120
調整あり	-0.389 (-1.046, 0.268)	0.245	-0.194 (-0.710, 0.322)	0.460
頭囲(cm)				
調整なし	-0.077 (-0.641, 0.487)	0.788	-0.083 (-0.519, 0.354)	0.710
在胎週数のみ調整	-0.280 (-0.836, 0.277)	0.324	-0.202 (-0.631, 0.227)	0.355
調整あり	-0.204 (-0.781, 0.372)	0.486	-0.051 (-0.503, 0.400)	0.823

重回帰分析，母年齢・母教育歴・妊娠中喫煙状況・母妊娠前 BMI・性別・第 1 子か否か・在胎週数・採血時期・分娩様式（頭囲のみ）で調整

表 4. 男児における PFOS および PFOA 濃度と出生時体格との関連(n=198)

	PFOS		PFOA	
	β (95%CI)	<i>p</i>	β (95%CI)	<i>p</i>
体重(g)				
調整なし	61.7 (-184.8, 308.2)	0.622	-66.4 (-254.0, 121.3)	0.486
在胎週数のみ調整	-68.7 (-284.1, 146.7)	0.530	-166.4 (-328.9, -4.0)	0.045
調整あり	12.1 (-217.7, 242.0)	0.917	-68.1 (-246.2, 110.0)	0.452
身長(cm)				
調整なし	1.230 (0.075, 2.386)	0.037	0.026 (-0.864, 0.916)	0.954
在胎週数のみ調整	0.659 (-0.373, 1.690)	0.209	-0.422 (-1.208, 0.364)	0.291
調整あり	0.802 (-0.337, 1.942)	0.167	-0.241 (-1.129, 0.648)	0.594
胸囲(cm)				
調整なし	0.511 (-0.445, 1.468)	0.293	0.035 (-0.695, 0.766)	0.924
在胎週数のみ調整	0.013 (-0.827, 0.852)	0.976	-0.346 (-0.984, 0.292)	0.286
調整あり	0.166 (-0.740, 1.072)	0.718	-0.014 (-0.717, 0.690)	0.970
頭囲(cm)				
調整なし	-0.029 (-0.873, 0.815)	0.947	-0.378 (-1.018, 0.263)	0.246
在胎週数のみ調整	-0.255 (-1.082, 0.571)	0.543	-0.555 (-1.180, 0.070)	0.081
調整あり	0.166 (-0.306, 0.638)	0.488	-0.093 (-0.783, 0.597)	0.791

重回帰分析，母年齢・母教育歴・妊娠中喫煙状況・母妊娠前 BMI・第 1 子か否か・在胎週数・採血時期・分娩様式（頭囲のみ）で調整

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 5. 女兒における PFOS および PFOA 濃度と出生時体格との関連(n=230)

	PFOS		PFOA	
	β (95%CI)	<i>p</i>	β (95%CI)	<i>p</i>
体重 (g)				
調整なし	-90.7 (-308.6, 127.1)	0.413	-35.9 (-207.7, 136.0)	0.681
在胎週数のみ調整	-237.1 (-425.0, -49.1)	0.014	-107.8 (-256.1, 40.4)	0.153
調整あり	-269.4 (-465.7, -73.0)	0.007	-76.7 (-234.7, 81.3)	0.340
身長 (cm)				
調整なし	-0.224 (-1.237, 0.788)	0.663	0.228 (-0.570, 1.026)	0.574
在胎週数のみ調整	-0.855 (-1.752, 0.042)	0.062	-0.080 (-0.787, 0.626)	0.823
調整あり	-0.936 (-1.894, 0.022)	0.055	-0.020 (-0.786, 0.746)	0.959
胸囲 (cm)				
調整なし	-0.199 (-1.190, 0.792)	0.693	-0.203 (-0.984, 0.577)	0.608
在胎週数のみ調整	-0.774 (-1.670, 0.121)	0.090	-0.490 (-1.191, 0.212)	0.170
調整あり	-0.843 (-1.797, 0.112)	0.083	-0.340 (-0.721, 0.198)	0.263
頭囲 (cm)				
調整なし	-0.227 (-0.957, 0.504)	0.542	0.018 (-0.557, 0.594)	0.950
在胎週数のみ調整	-0.443 (-1.165, 0.278)	0.227	-0.086 (-0.652, 0.479)	0.764
調整あり	-0.508 (-1.270, 0.254)	0.191	0.001 (-0.605, 0.608)	0.997

重回帰分析，母年齢・母教育歴・妊娠中喫煙状況・母妊娠前 BMI・第1子か否か・在胎週数・採血時期・分娩様式（頭囲のみ）で調整

表 6. 非職業性曝露における先行研究との濃度比較(1)

地域	検体採取年	サンプルサイズ	検体	PFOS	PFOA
デンマーク Fei et al. (2007)	1996-2002	1400人	母体血血漿 (妊娠第1期)	(mean, range) 35.3 ng/ml, 6.4-106.7 ng/ml	(mean, range) 5.6 ng/ml, <1.0-41.5 ng/ml
米国 Apelberg et al. (2007)	2004-2005	293人	臍帯血血清	(median, range) 5 ng/ml, <0.2-34.8 ng/ml	(median, range) 1.6 ng/ml, 0.3-7.1 ng/ml
北海道スタディ 北海道、日本	2002-2005	428人	母体血血清 (妊娠第2~3期、 一部分娩後)	(median, mean, range) 5.2 ng/ml, 5.6 ng/ml 1.3-16.2 ng/ml	(median, mean, range) 1.3 ng/ml, 1.4 ng/ml <0.5-5.3 ng/ml

表 7. 非職業性曝露における先行研究との濃度比較(2)

地域	検体採取年度	サンプルサイズ	血清PFOS濃度 (median)	血清PFOA濃度 (median)
ミシガン(米国)	2000	46	28.9	4.4
コロンビア	2003	25	7.3	5.6
ブラジル	2003	17	8.4	<20
韓国	2003	25	11.3	30.9
ポーランド	2003	15	33.8	23.2
東北(宮城・仙台)	2003 - 2004	20	9.9	2.9
中部(高山・松岡)	2003 - 2004	20	7.9	2.5
近畿(京都・大阪・西宮)	2003 - 2004	33	15.0	8.6
中国四国(下関・高知)	2003 - 2004	20	13.4	4.1
沖縄	2003 - 2004	10	13.1	4.0
札幌	2002 - 2005	428	5.2	1.3

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

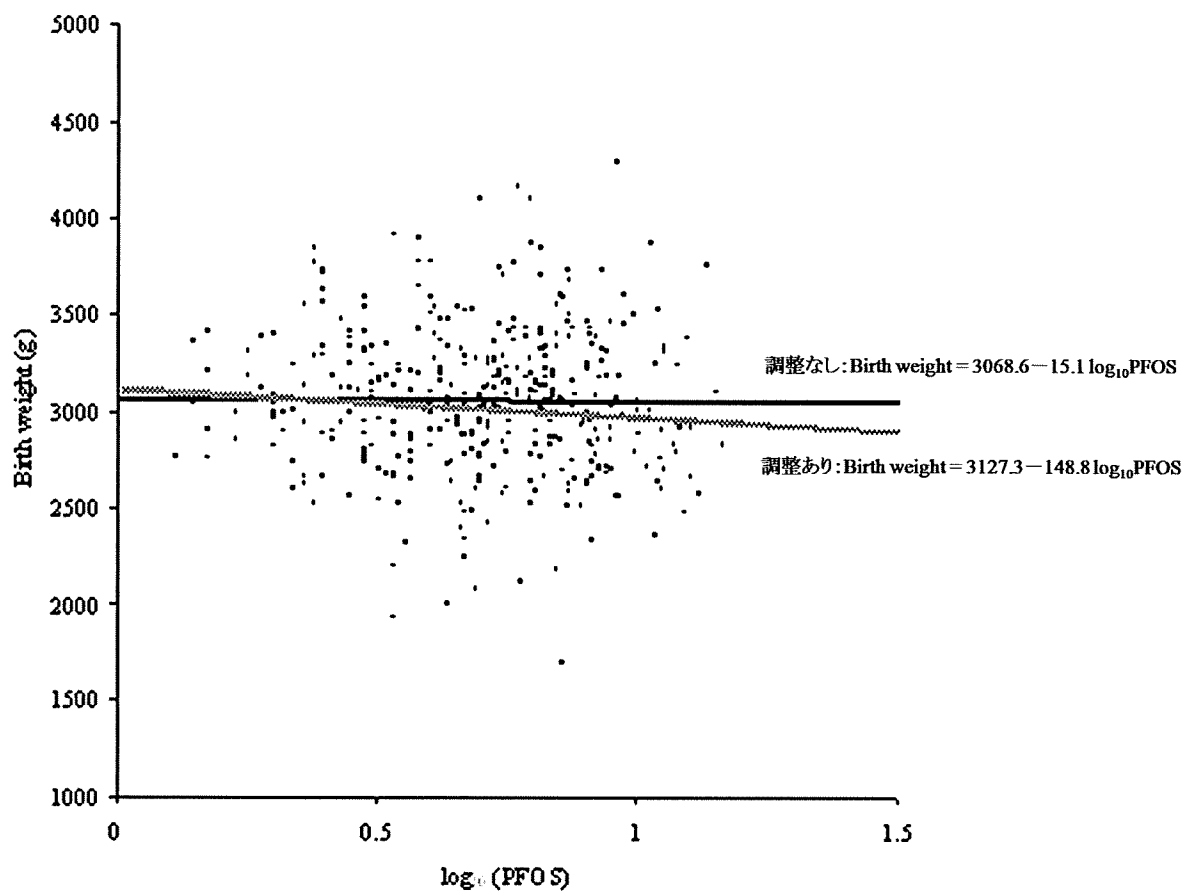


図 1. PFOS 濃度と出生時体重との関連(n=428)

有機フッ素化合物の胎児期曝露による免疫アレルギーへの影響
- 乳幼児期のアレルギー症状と感染症、および臍帯血 IgE との関連 -

研究代表者 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
研究分担者 吉岡 英治 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 助教

研究要旨

有機フッ素化合物は、難分解性、高残留性の物質であることからヒトへの健康影響が懸念されている。また近年、我が国では小児アレルギー疾患の増加と低年齢化が進んでいる。その要因として、遺伝要因の他に環境化学物質の影響などによる環境要因が考えられている。しかし現在、ヒトにおける有機フッ素化合物の免疫アレルギーへの影響を検討した報告はない。そこで本研究では、前向きコホート研究において、有機フッ素化合物の胎児期曝露と乳幼児期のアレルギー症状および感染症、臍帯血中 IgE 濃度との関連について検討を行った。その結果、母体血中 PFOS・PFOA 濃度と児の 18 ヶ月までのアレルギー症状および感染症、臍帯血中 IgE 濃度との間に有意な関連は認められなかった。このことから、ヒトにおいて一般環境レベルの有機フッ素化合物の胎児期曝露は、乳幼児期の免疫アレルギーに影響を与えない可能性が示唆された。

研究協力者

岡田 恵美子、佐々木 成子、坂 晋、
金澤 文子、鷲野 考揚、小西 香苗、
馬場 俊明、Yila Thamar、宮下 ちひろ、
Bramimoh Titilola、樫野 いく子、
小林 澄貴、大竹 裕子、Mariko Limpar
(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)
中澤 裕之、斉藤 貢一、伊藤 理恵、
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)

した研究では、胎児期曝露と出生体重との負の関連が報告されており⁴⁻⁵、我々のコホートでは母体血中 PFOS 濃度が高いほど児の出生体重が有意に低い結果が得られた⁶。免疫系における動物実験では、免疫抑制および IgM 抗体産生抑制や、IgE 濃度の上昇が認められたことから⁷⁻¹⁰、ヒトへの影響を疫学的に評価する必要がある。しかし現在、ヒトにおける有機フッ素化合物の免疫アレルギーへの影響を検討した報告はない。本研究では、出生前向きコホート研究において、有機フッ素化合物の胎児期曝露と児の乳幼児期のアレルギー症状および感染症との関連を明らかにすることを目的とし、免疫アレルギー指標のひとつである IgE 濃度との関連についても検討を行った。

A. 研究目的

有機フッ素化合物は表面活性剤、接着剤、殺虫剤などとして広く使用され、難分解性、高残留性の物質であることからヒトへの健康影響が懸念されている。有機フッ素化合物であるパーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) およびパーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOA) は、ヒトにおいて胎盤透過性が報告され児への移行が示唆されている¹⁻³。次世代への影響を検討

B. 研究方法

北海道札幌市の 1 産科病院を受診した妊婦とその児を対象に、出生前向きコホート

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

研究を実施した（「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」）。対象者は、2002年7月～2005年10月に研究への参加依頼をした妊娠23週～35週の妊婦514名である。妊娠中期から後期に、既往歴、教育歴、世帯収入、喫煙状況、妊娠中の食品摂取頻度などの妊婦とその配偶者に関する自記式調査票を実施した。医療診療録より、母の年齢、身長、非妊娠時の体重、出産経歴、在胎週数、児の性別、児の出生体重などの情報を収集した。児の18ヶ月時には、母乳栄養、両親の喫煙状況、児の受動喫煙状況、ペット飼育、18ヶ月時の体格、集団保育歴、アレルギー症状および感染症の既往歴・現病歴などに関して、母親による自記式調査票を実施し390名から回答を得た。曝露評価のために、妊娠中期から後期に採血を行い、貧血のために採血ができなかった場合は分娩後に実施した。オンライン固相抽出-LC/MS/MS法で447名の母体血血清中PFOS・PFOA濃度を星薬科大学にて測定した。また、分娩時に臍帯血を採取し、ELISA法で268名の臍帯血血清中総IgE濃度を株式会社エスアールエルにて測定した。母体血中PFOS・PFOA濃度と臍帯血中IgE濃度との関連をみるために、両方の測定結果が揃った231名を解析対象とした。PFOS・PFOA濃度とIgE濃度は常用対数変換し、検出感度以下の対象者は検出感度限界の半値を用いた。最終的に母の年齢、母のアレルギー疾患既往歴、出産経歴、児の性別、出生季節、自宅の幹線道路からの距離、採血時期、および妊娠中の遠洋魚の摂取で調整し重回帰分析を行った。さらに、PFOS・PFOA濃度と児の18ヶ月までのアレルギー症状および感染症との関連をみるために、両方のデータが得られた343名に関してロジスティック回帰分析を行った。アレルギー症状は母の年齢、教育歴、非妊娠時BMI、両親のアレルギー疾患既往歴、出産経歴、児

の性別、母乳栄養期間、18ヶ月時の家庭内受動喫煙、集団保育歴および採血時期、感染症は母の年齢、教育歴、年長同胞の有無、児の性別、母乳栄養期間、18ヶ月時の家庭内受動喫煙、集団保育歴、および採血時期で調整し、PFOS・PFOA濃度は四分位にして解析を行った。p<0.05を統計学的有意とした。

（倫理面への配慮）

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承認を得て実施し、インフォームドコンセントは全対象者から疫学研究に関する倫理指針およびヘルシンキ宣言に基づき行った。

C. 研究結果

母体血血清中PFOS濃度は中央値5.2 ng/mL、PFOA濃度は中央値1.3 ng/mL、臍帯血血清中IgE濃度は中央値0.21 IU/mLであった（Table1）。対象者の基本的属性と母体血中PFOS・PFOA濃度との関連について単変量解析の結果、母の年齢が高いほどPFOS・PFOA濃度が有意に低かった（PFOS p=0.006；PFOA p=0.035）。出産経歴がある群は、出産経歴がない群と比較して有意に低く（PFOS p=0.001；PFOA p<0.001）、分娩後採血の群は、妊娠中採血の群と比較し有意に低かった（PFOS p<0.001；PFOA p=0.003）（Table2）。母児の属性と臍帯血中IgE濃度との関連について単変量解析の結果、臍帯血中IgE濃度は母のアレルギー疾患既往歴がある群（p=0.002）、妊娠中の遠洋魚摂取が週1回以上の群（p=0.026）、児の性別が男児（p=0.007）で有意に高かった（Table3）。児の出生から18ヶ月までのアレルギー症状および感染症の累積罹患率は、食物アレルギー57名（16.6%）、アトピー性皮膚炎37名（10.8%）、気管支喘息33名（9.6%）、中耳炎61名（17.8%）であった（Table4）。PFOS・PFOA濃度とIgE濃度と

の関連について多変量分析の結果、未調整において有意な関連は認められず、交絡因子を調整後も関連はみられなかった (Table5)。また PFOS・PFOA 濃度と 18 ヶ月までの食物アレルギー、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、中耳炎との関連についても未調整、調整後ともに有意な関連は認められなかった (Table6, 7)。男女別および採血時期別に層化して解析を行ったが、結果は変わらなかった。その他の交絡因子と考えられる妊娠中の食品摂取頻度や、ダイオキシン・PCB 類で調整しても変化はみられなかった。

D. 考察

本研究は、ヒトにおいて有機フッ素化合物曝露による免疫アレルギーへの影響を検討した世界で初めての報告である。胎児期の PFOS・PFOA 曝露と 18 ヶ月までのアレルギー症状および感染症、臍帯血中 IgE 濃度との関連について検討したが、有意な関連は認められなかった。母体血中 PFOS・PFOA 濃度は、アメリカやヨーロッパ諸国などの国外や国内の他地域で報告されている濃度と比較して低かった¹¹⁻¹³。我々のコホートでは、母体血と臍帯血において PFOS 濃度で有意な相関がみられたことから胎児へ移行することが示唆され¹、また PFOS 濃度と出生体重とに負の関連が報告されている⁶。動物実験では、免疫系への影響が認められているが高用量曝露である⁷⁻¹⁰。以上のことから、本研究の一般環境レベルにおいては、ヒトでの胎児期曝露が出生後の免疫アレルギーに影響を与えない可能性が示唆された。さらに、同じ対象でダイオキシン類曝露との関連を検討した報告では、ダイオキシン類濃度が高いほど IgE 濃度が低く¹⁴、中耳炎のリスクが上がる可能性が示されている。このことから PFOS・PFOA 曝露の免疫アレルギーへの影響は、ダイオキシン類よりも小さいか、あるいは認められ

ないことが示唆された。アウトカム評価に関しては、18 ヶ月までのアレルギー症状の確定診断が難しく、正確に結果に反映できなかったことも考えられるため、学童期まで追跡し前向きに検討していく必要がある。本研究はサンプルサイズが小さく、地域ベースの 1 産科病院を対象としていることや、低い参加同意率による選択バイアスの問題が研究の限界として挙げられる。さらに大きなサンプルサイズで、詳細な曝露評価と長期的な追跡を行い、より明確に有機フッ素化合物の胎児期曝露による免疫アレルギーへの影響を検討する必要がある。

E. 結論

有機フッ素化合物の胎児期曝露と乳幼児期のアレルギー症状および感染症、臍帯血中 IgE 濃度との間に、関連は認められなかった。しかし、ヒト免疫アレルギーに対する一般環境レベルの有機フッ素化合物曝露の影響を、前向きコホート研究にて疫学的に評価したことは大変意義深いと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

参考文献

1. 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:

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

- assessment of PFOS exposure in a susceptible population during pregnancy. *Environ Health Perspect.* 2004 Aug;112(11):1204-7.
2. Midasch O, Drexler H, Hart N, Beckmann MW, Angerer J. Transplacental exposure of neonates to perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoate: a pilot study. *Int Arch Occup Environ Health.* 2007 Jul;80(7):643-8.
 3. Monroy R, Morrison K, Teo K, Atkinson S, Kubwabo C, Stewart B, Foster WG. Serum levels of perfluoroalkyl compounds in human maternal and umbilical cord blood samples. *Environ Res.* 2008 Sep;108(1):56-62.
 4. Fei C, McLaughlin JK, Tarone RE, Olsen J. Perfluorinated chemicals and fetal growth: a study within the Danish National Birth Cohort. *Environ Health Perspect.* 2007 Nov;115(11):1677-82.
 5. Apelberg BJ, Witter FR, Herbstman JB, Calafat AM, Halden RU, Needham LL, Goldman LR. Cord serum concentrations of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in relation to weight and size at birth. *Environ Health Perspect.* 2007 Nov;115(11):1670-6.
 6. Washino N, Saijo Y, Sasaki S, Kato S, Ban S, Konishi K, Ito R, Nakata A, Iwasaki Y, Saito K, Nakazawa H, Kishi R. Correlations between prenatal exposure to perfluorinated chemicals and reduced fetal growth. *Environ Health Perspect.* 2009 Apr;117(4):660-7.
 7. Peden-Adams MM, EuDaly JG, Dabra S, EuDaly A, Heesemann L, Smythe J, Keil DE. Suppression of humoral immunity following exposure to the perfluorinated insecticide sulfluramid. *J Toxicol Environ Health A.* 2007 Jul;70(13):1130-41.
 8. Keil DE, Mehlmann T, Butterworth L, Peden-Adams MM. Gestational exposure to perfluorooctane sulfonate suppresses immune function in B6C3F1 mice. *Toxicol Sci.* 2008 May;103(1):77-85.
 9. Dewitt JC, Copeland CB, Strynar MJ, Luebke RW. Perfluorooctanoic acid-induced immunomodulation in adult C57BL/6J or C57BL/6N female mice. *Environ Health Perspect.* 2008 May;116(5):644-50.
 10. Fairley KJ, Purdy R, Kearns S, Anderson SE, Meade BJ. Exposure to the immunosuppressant, perfluorooctanoic acid, enhances the murine IgE and airway hyperreactivity response to ovalbumin. *Toxicol Sci.* 2007 Jun;97(2):375-83.
 11. Harada K, Koizumi A, Saito N, Inoue K, Yoshinaga T, Date C, Fujii S, Hachiya N, Hirosawa I, Koda S, Kusaka Y, Murata K, Omae K, Shimbo S, Takenaka K, Takeshita T, Todoriki H, Wada Y, Watanabe T, Ikeda M. Historical and geographical aspects of the increasing perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate contamination in human serum in Japan. *Chemosphere.* 2007 Jan;66(2):293-301.
 12. Kannan K, Corsolini S, Falandysz J, Fillmann G, Kumar KS, Loganathan BG, Mohd MA, Olivero J, Van Wouwe N, Yang JH, Aldoust KM. Perfluorooctanesulfonate and

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

- related fluorochemicals in human blood from several countries. Environ Sci Technol. 2004 Sep 1;38(17):4489-95.
13. Jensen AA, Leffers H. Emerging endocrine disrupters: perfluoroalkylated substances. Int J Androl. 2008 Apr;31(2):161-9.
14. Washino N, Saijo Y, Konishi K, Kato S, Sasaki S, Ban S, Kajiwara J, Todaka T, Hirakawa H, Hori T, Inoue S and Kishi R. The Effect of Prenatal Exposure to Dioxins on Cord Serum IgE. 27th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants. Tokyo 2007. 9.

Table1. Concentrations of PFOS and PFOA (ng/mL) in maternal serum (n=343) and concentrations of IgE (IU/mL) in cord serum (n=231).

	Detection limit	ND, No.(%)	Mean	Minimum	25 th	50 th	75 th	Maximum	Geometric Mean
Maternal serum PFOS	0.5	0 (0)	5.6	1.3	3.4	5.2	7.2	16.2	5.0
Maternal serum PFOA	0.5	22 (6.4)	1.4	ND	0.8	1.3	1.7	5.3	1.2
Cord serum IgE	0.05	26 (15.2)	0.62	ND	0.08	0.21	0.58	10.9	0.22

ND, nondetectable.

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

Table2. Maternal PFOS and PFOA concentrations in relation to characteristics (n=343).

	No. (%)	PFOS (ng/ml)		PFOA (ng/ml)	
		Median (25 th -75 th)	p-value	Median (25 th -75 th)	p-value
Parents characteristics					
Maternal age (years) ^a	31.3±4.4 ^d	r= -0.149	0.006**	r= -0.114	0.035*
Maternal pre-pregnancy BMI (kg/m ²) ^a	21.2±3.5 ^d	r= -0.08	0.24	r= -0.53	0.32
Annual household income (million yen) ^b					
< 5	224 (65.6)	5.2 (3.4-7.1)	0.82	1.3 (0.8-1.7)	0.64
≥ 5	114 (34.5)	5.5 (3.3-7.2)		1.3 (0.9-1.8)	
Maternal educational level (years) ^c					
≤ 9	4 (1.5)	6.7 (3.4-8.2)	0.08	0.75 (0.3-1.1)	0.14
10-12	139 (40.5)	4.8 (3.3-6.4)		1.3 (0.8-1.8)	
13-16	195 (56.9)	5.6 (3.5-7.6)		1.3 (0.8-1.7)	
≥ 17	5 (1.5)	3.0 (2.8-6.4)		0.8 (0.4-1.5)	
Maternal smoking status during pregnancy ^b					
Nonsmoker	292 (85.1)	5.3 (3.5-7.4)	0.08	1.3 (0.8-1.8)	0.78
Smoker	51 (14.9)	4.6 (2.8-6.6)		1.2 (0.9-1.6)	
Parity ^b					
0	163 (52.3)	5.7 (3.9-8.0)	0.001**	1.5 (1.2-2.2)	< 0.001***
≥ 1	179 (40.6)	4.8 (3.0-6.7)		0.9 (0.6-1.4)	
Blood sampling period ^b					
During pregnancy	246 (71.7)	5.6 (4.1-7.6)	< 0.001***	1.4 (0.9-1.8)	0.003**
After delivery	97 (28.3)	3.6 (2.5-6.1)		1.1 (0.7-1.6)	
Maternal allergic history ^b					
No	251 (73.2)	5.3 (3.3-7.4)	0.30	1.3 (0.8-1.7)	0.65
Yes	92 (26.8)	4.6 (3.4-6.6)		1.3 (0.8-1.8)	
Paternal allergic history ^b					
No	280 (81.6)	-	-	-	-
Yes	63 (18.4)	-	-	-	-
Infant characteristics					
Sex					
Male	169 (49.3)	-	-	-	-
Female	174 (50.7)	-	-	-	-
Birth season					
Spring	103 (30.0)	-	-	-	-
Summer	70 (20.4)	-	-	-	-
Autumn	70 (20.4)	-	-	-	-
Winter	100 (29.2)	-	-	-	-
Breast-feeding period (months)					
< 4	70 (16.5)	-	-	-	-
≥ 4	273 (83.5)	-	-	-	-
Environmental tobacco smoke exposure at 18 months					
No	210 (61.0)	-	-	-	-
Yes	133 (39.0)	-	-	-	-
Day care attendance at 18 months					
No	269 (79.1)	-	-	-	-
Yes	71 (20.9)	-	-	-	-
Distance of highway to home					
< 100 m	183 (53.5)	-	-	-	-
≥ 100 m	159 (46.5)	-	-	-	-

^a Spearman's correlation test, ^b Mann-Whitney *U*-test, and ^c Kruskal-Wallis test. ^d Mean±SD.

Statistically significant, * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001.

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

Table3. Cord serum IgE concentration in relation to characteristics (n=231).

	No. (%)	IgE (IU/mL)	
		Median (25 th -75 th)	p-value
Maternal age (years) ^a	30.2±4.8 ^d	r= -0.099	0.13
Maternal pre-pregnancy BMI (kg/m ²) ^a	20.9±3.1 ^d	r= 0.008	0.91
Maternal educational level ^b			
≤ 9	8 (3.5)	0.26 (0.095-0.73)	0.78
10-12	97 (42.0)	0.19 (0.06-0.57)	
13-16	122 (52.8)	0.245 (0.09-0.643)	
≥ 17	4 (1.7)	0.28 (0.183-0.43)	
Maternal smoking status during pregnancy ^c			
Nonsmoker	181 (78.4)	0.23 (0.09-0.59)	0.62
Smoker	50 (21.6)	0.195 (0.06-0.485)	
Parity ^c			
0	120 (51.9)	0.225 (0.08-0.65)	0.62
≥ 1	111 (48.1)	0.20 (0.08-0.57)	
Maternal allergic history ^c			
No	168 (72.7)	0.19 (0.06-0.488)	0.002 **
Yes	63 (27.3)	0.30 (0.17-0.86)	
Paternal allergic history ^c			
No	191 (82.7)	0.21 (0.08-0.58)	0.80
Yes	40 (17.3)	0.21 (0.105-0.618)	
Inshore fish intake during pregnancy ^c			
< 1time/week	122 (52.8)	0.195 (0.09-0.43)	0.23
≥ 1time/week	109 (47.2)	0.26 (0.065-0.865)	
Deep sea fish intake during pregnancy ^c			
< 1time/week	102 (44.2)	0.185 (0.068-0.39)	0.026 *
≥ 1time/week	129 (55.8)	0.26 (0.095-0.845)	
Distance of highway to home ^c			
< 100 m	107 (46.5)	0.25 (0.10-0.86)	0.065
≥ 100 m	123 (53.5)	0.19 (0.07-0.43)	
Gestational age (weeks) ^a	39.3±1.1 ^d	r=0.048	0.47
Infant sex ^c			
Male	103 (44.6)	0.30 (0.11-0.92)	0.007 **
Female	128 (55.4)	0.19 (0.063-0.42)	
Birth season ^b			
Spring	80 (34.6)	0.195 (0.09-0.553)	0.22
Summer	68 (29.4)	0.175 (0.034-0.368)	
Autumn	36 (15.6)	0.325 (0.12-0.828)	
Winter	47 (20.3)	0.26 (0.07-0.60)	

^a Spearman's correlation test, ^b Kruskal-Wallis test, and ^c Mann-Whitney *U*-test. ^d Mean±SD.

Statistically significant, * 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

Table4. Infant allergic and infection disease during the first 18 months of life (n=343).

	No. (%)
Allergic Symptoms	
Food allergy	57 (16.6)
Eczema	37 (10.8)
Asthma	33 (9.6)
Infection	
Otitis media	61 (17.8)
Chicken pox	16 (4.7)
Bronchitis	9 (2.6)
RSV disease ^a	7 (2.0)
Rhinitis	6 (1.7)
Pneumonia	6 (1.7)
Skin infection	5 (1.5)
Other viral infections ^b	15 (4.4)

^a RSV ; respiratory syncytial virus disease.

^b rotavirus, rotavirus, adenovirus and cytomegalovirus.

Table5. Regression coefficients between maternal blood PFOS and PFOA levels (ng/mL) and cord blood IgE levels (IU/mL).

	Overall (n=231)			Male (n=103)			Female (n=128)		
	Beta ^b	(95%CI)	p-value	Beta ^b	(95%CI)	p-value	Beta ^b	(95%CI)	p-value
log ₁₀ PFOS ^a	-0.085	(-0.644, 0.158)	0.233	-0.076	(-0.923, 0.466)	0.516	-0.098	(-0.783, 0.254)	0.315
log ₁₀ PFOA ^a	0.045	(-0.225, 0.432)	0.535	0.026	(-0.562, 0.694)	0.836	0.074	(-0.25, 0.558)	0.452

^a Multiple regression model adjusted for maternal age, maternal allergic history, intake of deep sea fish during pregnancy, distance of highway to home, infant sex, parity, birth season and blood sampling period.

^b Beta coefficients represent the change in IgE levels for a 10-fold increase PFOS or PFOA levels.

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

Table6. Adjusted odds ratio (95% CI) for infant allergic and infection disease during the first 18 months of life according to maternal PFOS levels in quartiles.

PFOS (ng/mL)	1.3-3.4		3.5-5.2		5.3-7.2		7.2-16.2		p-for trend
	No. (%)	OR (95%CI)	No. (%)	OR (95%CI)	No. (%)	OR (95%CI)	No. (%)	OR (95%CI)	
Overall (n=343)									
Food allergy ^a	12 (14.3)	Reference	8 (9.8)	0.60 (0.22, 1.65)	23 (25.6)	2.21 (0.97, 5.04)	14 (16.1)	1.22 (0.48, 3.10)	0.17
Eczema ^a	7 (8.3)	Reference	12 (14.6)	2.54 (0.87, 7.43)	11 (12.2)	1.32 (0.45, 3.92)	7 (8.0)	0.97 (0.29, 3.26)	0.64
Asthma ^a	8 (9.5)	Reference	5 (6.1)	0.70 (0.20, 2.46)	12 (13.3)	1.38 (0.47, 4.01)	8 (9.2)	1.20 (0.37, 3.84)	0.53
Otitis media ^b	16 (19.0)	Reference	12 (14.6)	1.05 (0.42, 2.62)	17 (18.9)	1.27 (0.54, 3.01)	16 (18.4)	1.49 (0.60, 3.73)	0.34
Male (n=169)									
Food allergy ^a	7 (17.9)	Reference	5 (11.6)	0.59 (0.15, 2.41)	11 (23.9)	1.55 (0.47, 5.18)	7 (17.1)	1.04 (0.27, 3.96)	0.54
Eczema ^a	3 (7.7)	Reference	10 (23.3)	5.96 (1.24, 28.68)	3 (6.5)	1.10 (0.18, 6.78)	4 (9.8)	1.39 (0.23, 8.46)	0.50
Asthma ^a	3 (7.7)	Reference	2 (4.7)	0.62 (0.08, 4.55)	6 (13.0)	2.08 (0.40, 10.94)	5 (12.2)	2.48 (0.45, 13.68)	0.13
Otitis media ^b	9 (23.1)	Reference	8 (18.6)	1.42 (0.39, 5.18)	10 (21.7)	1.51 (0.43, 5.36)	9 (22.0)	1.59 (0.42, 6.03)	0.51
Female (n=174)									
Food allergy ^a	5 (11.1)	Reference	3 (7.7)	0.53 (0.11, 2.55)	12 (27.3)	3.31 (0.96, 11.43)	7 (15.2)	1.47 (0.38, 5.67)	0.17
Eczema ^a	4 (8.9)	Reference	2 (5.1)	0.43 (0.06, 3.02)	8 (18.2)	1.58 (0.35, 7.12)	3 (6.5)	0.68 (0.12, 3.83)	0.98
Asthma ^a	5 (11.1)	Reference	3 (7.7)	0.57 (0.08, 3.97)	6 (13.6)	0.86 (0.17, 4.43)	3 (6.5)	0.63 (0.10, 3.74)	0.69
Otitis media ^b	7 (15.6)	Reference	4 (10.3)	0.79 (0.20, 3.17)	7 (15.9)	1.35 (0.39, 4.70)	7 (15.2)	1.35 (0.37, 4.98)	0.51

^a Logistic regression model adjusted for maternal age, maternal educational level, pre-pregnancy BMI, allergy of parents, parity, infant sex, breast-feeding period, environmental tobacco smoke exposure, day care attendance and blood sampling period.

^b Logistic regression model adjusted for maternal age, maternal educational level, parity, infant sex, breast-feeding period, environmental tobacco smoke exposure, day care attendance and blood sampling period.

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 7. Adjusted odds ratio (95% CI) for infant allergic and infection disease during the first 18 months of life according to maternal PFOA levels in quartiles.

PFOA (ng/mL)	ND-0.8		0.9-1.3		1.4-1.7		1.8-5.3		p-for trend
	No. (%)	OR (95%CI)	No. (%)	OR (95%CI)	No. (%)	OR (95%CI)	No. (%)	OR (95%CI)	
Overall (n=343)									
Food allergy ^a	11 (14.9)	Reference	17 (19.1)	1.54 (0.65, 3.68)	14 (16.7)	1.44 (0.57, 3.65)	15 (15.6)	1.31 (0.51, 3.34)	0.69
Eczema ^a	7 (9.5)	Reference	11 (12.4)	1.10 (0.37, 3.28)	9 (10.7)	1.44 (0.45, 4.57)	10 (10.4)	1.07 (0.34, 3.37)	0.86
Asthma ^a	6 (8.1)	Reference	12 (13.5)	1.74 (0.56, 5.39)	8 (9.5)	1.84 (0.53, 6.45)	7 (7.3)	1.24 (0.35, 4.42)	0.83
Otitis media ^b	13 (17.6)	Reference	18 (20.2)	1.36 (0.56, 3.32)	11 (13.1)	1.11 (0.41, 2.97)	19 (19.8)	2.09 (0.82, 5.32)	0.16
Male (n=169)									
Food allergy ^a	5 (13.9)	Reference	12 (30.0)	2.83 (0.77, 10.39)	8 (19.0)	1.45 (0.35, 5.99)	5 (9.8)	0.76 (0.17, 3.51)	0.35
Eczema ^a	3 (8.3)	Reference	5 (12.5)	1.26 (0.24, 6.60)	7 (16.7)	2.45 (0.47, 12.74)	5 (9.8)	0.96 (0.18, 5.28)	0.98
Asthma ^a	1 (2.8)	Reference	5 (12.5)	4.40 (0.43, 45.22)	8 (19.0)	12.78 (1.25, 130.73)	2 (3.9)	1.51 (0.11, 19.98)	0.82
Otitis media ^b	8 (22.2)	Reference	7 (17.5)	0.54 (0.14, 2.14)	7 (16.7)	1.25 (0.33, 4.77)	14 (27.5)	1.98 (0.57, 6.85)	0.14
Female (n=174)									
Food allergy ^a	6 (15.8)	Reference	5 (10.2)	0.62 (0.16, 2.38)	6 (14.3)	1.17 (0.31, 4.35)	10 (22.2)	2.12 (0.59, 7.59)	0.16
Eczema ^a	4 (10.5)	Reference	6 (12.2)	0.59 (0.12, 2.96)	2 (4.8)	0.39 (0.04, 3.44)	5 (11.1)	1.38 (0.27, 6.93)	0.68
Asthma ^a	5 (13.2)	Reference	7 (14.3)	1.21 (0.22, 6.76)	0 (0.0)	-	5 (11.1)	3.21 (0.47, 21.83)	0.43
Otitis media ^b	5 (13.2)	Reference	11 (22.4)	2.66 (0.73, 9.71)	4 (9.5)	1.05 (0.23, 4.90)	5 (11.1)	1.70 (0.37, 7.83)	0.88

^a Logistic regression model adjusted for maternal age, maternal educational level, pre-pregnancy BMI, allergy of parents, parity, infant sex, breast-feeding period, environmental tobacco smoke exposure, day care attendance and blood sampling period.

^b Logistic regression model adjusted for maternal age, maternal educational level, parity, infant sex, breast-feeding period, environmental tobacco smoke exposure, day care attendance and blood sampling period.

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

難分解性有機塩素系農薬の妊婦の曝露状況に関する研究

研究代表者 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
研究分担者 松村 徹 いであ(株)環境創造研究所 環境リスク研究センター長
研究分担者 吉岡 英治 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 助教

研究要旨

難分解性の有機塩素系農薬は内分泌攪乱作用を持つと懸念されており、日本を含む多くの国で1970年代に使用できなくなった。しかし、未だに環境中から検出されているため、ヒトへの曝露レベルと次世代影響を明らかにする必要がある。本研究は、次世代影響を明らかにすることを前提に、北海道での妊婦の有機塩素系農薬曝露状況把握を当初の目的として実施したものである。

2002 - 2003年に札幌市の一産院を受診した妊娠中期から後期の妊婦70名の同意を得て血液を採取した。全血中の有機塩素系農薬のうち、DDT類6種類・ドリン剤3種類・クロルデン類5種類・ヘプタクロル類3種類・HCH類4種類・ヘキサクロロベンゼン・マイレックスの濃度を高分解能ガスクロマトグラフ質量分析計(GC/HRMS)により測定した。また、トキサフェン6種類をガスクロマトグラフィー/負イオン化学イオン化質量分析計(GC/NCIMS)により測定した。

ディルドリン、*cis*-クロルデン、オキシクロルデン、*cis*-ノナクロル、*trans*-ノナクロル、*o*, *p*'-DDT, *p*, *p*'-DDT, *p*, *p*'-DDE, *cis*-ヘプタクロルエポキシド、HCB、 β -HCHが全検体から検出された。さらに、国内で使用実績のないマイレックスとトキサフェン2種(Parlar-26, Parlar-50)が全検体から検出された。最も高濃度に検出された物質は*p*, *p*'-DDE(幾何平均 697 pg/g wet)であった。札幌市妊婦からのDDT類、HCB、 β -HCHの検出濃度は、ほぼ同時期に調査が実施された千葉市・山梨やドイツの場合と近似していた。低濃度ながらも多くの有機塩素系農薬が妊婦血液から検出されたこと、日本での使用実績のない農薬が検出されたことから、環境、食品などその曝露由来を含むサーベイランスの継続と次世代・子どもへの影響評価など疫学的な検討の必要性が明らかになった。

研究協力者

金澤 文子、佐々木 成子、坂 晋、
鷺野 考揚、小西 香苗、馬場 俊明、
宮下 ちひろ、Yila Thamar、Braithmoh
Titilola、榎野 いく子、岡田 恵美子、
小林 澄貴、大竹 裕子、Mariko Limpar
(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)
荻木 洋一、水谷 太
(いであ株式会社 環境創造研究所)

A. 研究目的

難分解性の有機塩素系農薬は内分泌攪乱作用を持つと懸念されており、1970年代に日本を含む多くの国で使用できなくなった。これらは生体濃縮係数(BCF)の値が高く、動物の体内に蓄積し、環境よりも体内濃度が高い状態になりやすい物質である。2004年5月発効の残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約(POPs条約)では、製造・使用の原則禁

止の他に、調査研究、モニタリング、情報公開などの対策を講ずべきとされている。

日本では、表1に示したように、これらの多くが1970年代の中ごろまでに使用できなくなったが、ヘプタクロル、ディルドリン、クロルデン等が1980年代までシロアリ駆除剤として使用された。トキサフェン、マイレックスは日本での製造・使用実績はない。

これらが使用されなくなってから30～40年が経過したことになる。しかし、未だに環境中から検出されるため、ヒトへの曝露レベルと次世代影響を明らかにする必要がある。加えて、POPs指定される可能性があるヘキサクロヘキサン（HCH）についても調査の必要性が高い。

本研究は、次世代影響を明らかにすることを前提に、北海道での妊婦の有機塩素系農薬曝露状況把握を当初の目的として実施したものである。

B. 研究方法

2002 - 2003年に札幌市の一産院を受診した妊娠中期から後期の妊婦の同意を得て血液を採取した。今回、難分解性有機塩素系農薬の血中濃度測定を実施したのは、70名であり、年齢は 30.7 ± 4.6 歳、BMIが 21.8 ± 3.6 であった（表2）。出産歴のある者は38名、ない者が31名、不明が1名であった。

全血中の有機塩素系農薬のうち、DDT類6種類（*o,p'*-DDD, *p,p'*-DDD, *o,p'*-DDE, *p,p'*-DDE, *o,p'*-DDT, *p,p'*-DDT）、ドリ剤3種類（アルドリ、ディルドリン、エンドリン）、クロルデン類5種類（*cis*-クロルデン、*trans*-クロルデン、オキシクロルデン、*cis*-ノナクロル、*trans*-ノナクロル）、ヘプタクロル類3種類（ヘプタクロル、*cis*-ヘプタクロルエポキシド、*trans*-ヘプタクロルエポキシド）、ヘキサクロシクロヘキサン（HCH）類4種類（ α -HCH、 β -HCH、 γ -HCH、 δ -HCH）・ヘキサ

クロロベンゼン（HCB）・マイレックスの濃度を高分解能ガスクロマトグラフ質量分析計（GC/HRMS）により測定した。また、トキサフェン6種類（Parlar-26、41、40、44、50、62）をガスクロマトグラフィー／負イオン化学イオン化質量分析計（GC/NCIMS）により測定した。分析はいで（株）環境創造研究所で実施した。

（倫理面への配慮）

疫学調査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に配慮した。対象者のプライバシーの保持には細心の注意を払った。

C. 研究結果

測定対象物質の定量限界値、及び妊婦全血からの検出率を表3に示した。全ての検体から検出された物質は、ディルドリン、*cis*-クロルデン、オキシクロルデン、*cis*-ノナクロル、*trans*-ノナクロル、*o,p'*-DDT, *p,p'*-DDT, *p,p'*-DDE、*cis*-ヘプタクロルエポキシド、HCB、 β -HCH、マイレックス、Parlar-26、Parlar-50であった。このうち、マイレックスとParlar-26、Parlar-50は国内で使用実績のない物質である。

表4に、妊婦全血から検出された難分解性有機塩素系濃度の中央値と範囲、幾何平均値と95%信頼区間の数値を示した。最も高濃度に検出された物質は *p,p'*-DDE（幾何平均 697 pg/g wet）であり、次いで高値を示したものは β -HCH（幾何平均 168 pg/g wet）とHCB（幾何平均 105 pg/g wet）であった。DDE、オキシクロルデン（幾何平均 41.5 pg/g wet）の場合、前駆物質であるDDT、クロルデンより高い濃度で検出された。また、ヘプタクロルの検出率はゼロであったが、その代謝物の *cis*-ヘプタクロルエポキシドは幾

何平均で 29.2 pg/g wet という濃度で検出された。マイレックス、Parlar-26、Parlar-50 の濃度は、それぞれ幾何平均値で 6.3 pg/g wet、6.1 pg/g wet、9.2 pg/g wet であった。

測定した農薬濃度を対数変換し、Pearson の相関係数を求めたところ、全ての物質の間に有意な相関性を認めた（表 5）。国内使用実績のなかった物質について述べると、マイレックスは、ディルドリンとの相関係数が 0.30 ($p < 0.05$)、*cis*-ヘプタクロルエポキシドとの相関係数が 0.35 ($p < 0.01$)であり、これらはやや低い値だが、クロルデン類との相関係数は 0.72 であり、これは強い相関性を示している。一方、トキサフェンは全ての物質と比較的強い相関性を示した（Pearson の相関係数 0.55~0.68）。

D. 考察

難分解性有機塩素系農薬の使用が規制される前の 1960 年代の USA 北東部とカリフォルニア州の妊婦 339 名の調査では、血清から *p, p'*-DDT が 15.0 ± 8.8 ng/g、*p, p'*-DDE が 53.9 ± 35.3 ng/g 検出されている（James *et al.*, 2002）。これと比較すると、2002~2003 年に採取した札幌市妊婦の血液から同じ物質の検出濃度は著しく低い。DDT 類、HCB、 β -HCH の検出濃度は、ほぼ同時期に調査が実施された千葉市・山梨（Fukata *et al.*, 2005）やドイツ（Wittssiepe *et al.*, 2008）の場合と近似していた（表 6）。一方、スペイン（Jimenez Torre *et al.*, 2006）や合衆国の農業地域（Chevier *et al.*, 2008）よりは低値と推測される。今後、試料の脂質分析を実施することで、血中脂質量あたりの物質濃度を持って日本における過去のデータとの比較も可能になり、国内での地域差、経年変化についても考察する予定である。

国内使用実績のないマイレックス、Parlar-26、Parlar-50 は、他の農薬、つまり国内使用実績のある物質濃度と有意な正の相関性を示した（表 5）。日本の環境からマイレックス、トキサフェンが検出される現状を考慮すると、輸入食品を介した曝露というよりも環境からの曝露影響が大きいことが疑われる。

低濃度ながらも多くの有機塩素系農薬が妊婦血液から検出されたこと、日本での使用実績のない農薬が検出されたことから、環境、食品などその曝露由来を含むサーベイランスの継続と次世代・子どもへの影響評価など疫学的な検討が必要であることが明らかになった。今後、測定を継続し、出産、胎児の成長との関連を検討する予定である。

E. 結論

札幌市妊婦からの DDT 類、HCB、 β -HCH の検出濃度は、ほぼ同時期に調査が実施された千葉市・山梨やドイツの場合と近似していた。低濃度ながらも多くの有機塩素系農薬が妊婦血液から検出されたこと、日本での使用実績のない農薬が検出されたことから、環境、食品などその曝露由来を含むサーベイランスの継続と次世代・子どもへの影響評価など疫学的な検討が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

金澤文子，佐々木成子，加藤静恵，鷲野考揚，宮下ちひろ，岡田恵美子，小林澄貴，吉岡英治，岸玲子，水谷太，苅木洋一．北海道における有機塩素系農薬の妊婦への曝露状況．第 61 回北海道公衆衛生学会．札幌市．Nov. 12-13，2009．