

研究発表

1) 論文発表

○原著論文、総説等

1. Okada E., Sasaki S., Kashino I., Matsuura H., Miyashita C., Kobayashi S., Itoh K., Ikeno T., Tamakoshi A., Kishi R.; Prenatal exposure to perfluoroalkyl acids and allergic diseases in early childhood. *Environ Int.* 65C:127-134,2014.
2. Otake Y., Nakajima S., Uno A., Kato S., Sasaki S., Yoshioka E., Ikeno T., Kishi R.; Association between maternal antenatal depression and infant development: a hospital-based prospective cohort study. *Environ Health Prev Med.* 19 (1):30-45, 2014.
3. Yamada T., Morikawa M., Yamada T., Kishi R., Sengoku K., Endo T., Saito T., Cho K., Minakami H.; First-trimester serum folate levels and subsequent risk of abortion and preterm birth among Japanese women with singleton pregnancies. *Arch Gynecol Obstet.* 287 (1):9-14, 2013.
4. Okada E., Kashino I., Matsuura H., Sasaki S., Miyashita C., Yamamoto J., Ikeno T., Ito M. Y., Matsumura T., Tamakoshi A., Kishi R.; Temporal trends of perfluoroalkyl acids in plasma samples of pregnant women in Hokkaido, Japan, 2003-2011. *Environ Int.* 60 89-96, 2013.
5. Kishi R., Kobayashi S., Ikeno T., Araki A., Miyashita C., Itoh S., Sasaki S., Okada E., Kobayashi S., Kashino I., Itoh K., Nakajima S.; The members of the Hokkaido Study on Environment and Children's Health.: Ten Years of Progress in the Hokkaido Birth Cohort Study on Environment and Children's Health: Cohort Profile - Updated 2013. *Environ Health Prev Med.* 18 (6):429-450, 2013.
6. Kobayashi S., Sata F., Sasaki S., Ban S., Miyashita C., Okada E., Limpar M., Yoshioka E., Kajiwara J., Todaka T., Saijo Y., Kishi R.; Genetic association of aromatic hydrocarbon receptor (AHR) and cytochrome P450, family 1, subfamily A, polypeptide 1 (CYP1A1) polymorphisms with dioxin blood concentrations among pregnant Japanese women. *Toxicol Lett.* 219 (3):269-278, 2013.
7. Yila T. A., Sasaki S., Miyashita C., Braimoh T. S., Kashino I., Kobayashi S., Okada E., Baba T., Yoshioka E., Minakami H., Endo T., Sengoku K., Kishi R.; Effects of Maternal 5,10-Methylenetetrahydrofolate Reductase C677T and A1298C Polymorphisms and Tobacco Smoking on Infant Birth Weight in a Japanese Population. *J Epidemiol.* 22 (2):91-102, 2012.
8. Okada E., Sasaki S., Saijo Y., Washino N., Miyashita C., Kobayashi S., Konishi K., Ito Y. M., Ito R., Nakata A., Iwasaki Y., Saito K., Nakazawa H., Kishi R.; Prenatal exposure to perfluorinated chemicals and relationship with allergies and infectious diseases in infants. *Environ Res.* 112 (1):118-125, 2012.

9. Kanazawa A., Miyashita C., Okada E., Kobayashi S., Washino N., Sasaki S., Yoshioka E., Mizutani F., Chisaki Y., Saijo Y., Kishi R.; Blood persistent organochlorine pesticides in pregnant women in relation to physical and environmental variables in The Hokkaido Study on Environment and Children's Health. *Sci Total Environ.* 426 73-82, 2012.
 10. Todaka T., Hirakawa H., Kajiwara J., Onozuka D., Sasaki S., Miyashita C., Yoshioka E., Yuasa M., Kishi R., Iida T., Uchi H., Furue M.; Concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls in blood and breast milk collected from pregnant women in Sapporo City, Japan. *Chemosphere.* 85 (11):1694-1700, 2011.
 11. Sasaki S., Braimoh T. S., Yila T. A., Yoshioka E., Kishi R.; Self-reported tobacco smoke exposure and plasma cotinine levels during pregnancy - A validation study in Northern Japan. *Sci Total Environ.* 412-413 114-118, 2011.
 12. Miyashita C., Sasaki S., Saijo Y., Washino N., Okada E., Kobayashi S., Konishi K., Kajiwara J., Todaka T., Kishi R.; Effects of prenatal exposure to dioxin-like compounds on allergies and infections during infancy. *Environ Res.* 111 (4):551-558, 2011.
 13. Kishi R., Sasaki S., Yoshioka E., Yuasa M., Sata F., Saijo Y., Kurahashi N., Tamaki J., Endo T., Sengoku K., Nonomura K., Minakami H., Hokkaido Study on Environment, Children's Health; Cohort Profile: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health in Japan. *Int J Epidemiol.* 40 (3):611-618, 2011.
 14. 安住薫, 小林祥子, 岸玲子; 環境化学物質曝露の次世代影響の解明におけるエピジェネティクス研究. *北海道公衆衛生学雑誌* . 26 (2):29-38, 2012.
 15. 池野多美子, 小林澄貴, 馬場俊明, 岸玲子; 注意欠如・多動性障害 (ADHD) の有病率と養育環境要因に関する文献 Review. *北海道公衆衛生学雑誌.* 25 (2):53-59, 2012.
 16. 金澤文子, 宮下ちひろ, 岡田恵美子, 小林澄貴, 鷲野孝揚, 湯浅資之, 佐々木成子, 吉岡英治, 水谷太, 菅木洋一, 岸玲子; 北海道の妊婦の全血中POPs系農薬の濃度 環境と子どもの健康に関する北海道研究. *日本衛生学雑誌.* 66 (1):95-107, 2011.
- 著書
17. 岸玲子; 市民協力による環境疫学研究 ～わが国で初の本格的出生コホート研究の経験から学ぶ～. *地球社会の環境ビジョン —これからの環境学—* (日学新書3) [新書]. 80-91, 2013.
- 解説、その他
18. 小林澄貴, 佐田文宏, 佐々木成子, 坂晋, 宮下ちひろ, 岡田恵美子, Limpar Mariko, 吉岡英治, 梶原淳睦, 戸高尊, 西條泰明, 岸玲子; 妊婦のダイオキシン類代謝酵素遺伝子多型と母体血中ダイオキシン類濃度との関連. *北海道医学雑誌.* 88 (4-5):145, 2013.
 19. 那須民江, 岸玲子; 胎生期低栄養と小

- 児の健康. 日本衛生学雑誌. 67 (1):21, 2012.
20. 宮下 ちひろ, 佐々木 成子, 西條 泰明, 鷺野 考揚, 岡田 恵美子, 小林 澄貴, 小西 香苗, 梶原 淳睦, 戸高 尊, 岸 玲子; 胎児期ダイオキシン類曝露が乳幼児のアレルギーおよび感染症リスクに与える影響. 北海道医学雑誌. 87 (2-3):78, 2012.
21. 岸玲子; フタル酸エステル類の生態影響に関する世界の研究動向. *Endocrine Disrupter News Letter*. 15 (1):1, 2012.
22. 岸玲子; 生殖・次世代影響の今後の研究課題 環境と子どもの健康に関する北海道研究 先天異常・発達・アレルギーの到達点と課題. 日本衛生学雑誌. 67 (2):261, 2012.
23. 岡田恵美子, 佐々木成子, 西條泰明, 鷺野考揚, 宮下ちひろ, 小林澄貴, 小西香苗, 伊藤陽一, 伊藤里恵, 中田彩子; 有機フッ素化合物の胎児期曝露と乳幼児のアレルギー症状および感染症との関連. 北海道医学雑誌. 87 (4):184-185, 2012.
24. 岸玲子; 環境と子どもの健康に関する北海道コホートの成果と今後の課題 (特集 地域における母子保健縦断調査の活用). *保健の科学*. 53 (2):98-104, 2011.
25. 岸玲子; スタートする「環境省エコチル調査」とその先駆けモデルとなった「北海道スタディ」について: これまでの成果と今後の課題. *北海道の公衆衛生*. 37 37-41, 2011.
- 2) 学会発表
1. Verner MA., Loccisano AE., Yoon M., Wu H., McDougall R., Maisonet M., Marcus M., Kishi R., Miyashita C., Chen MH., Hsieh W., Andersen M., Clewell III H., Longnecker MP.; The Association Between Prenatal Exposure to Perfluoroalkyl Substances (PFAS) and Reduced Birth Weight: Is Glomerular Filtration Rate the Underlying Cause? SOT's 53rd Annual Meeting. Phoenix, USA. (2014.03.23-27)
2. Kishi R.; Prenatal Perfluorinated Compounds Exposure and Early childhood Health. DOHaD2013-8th World Congress on DOHaD. Singapore. (2013.11.17-20)
3. Araki A.; Maternal exposure to dehp and sex hormone levels in cord blood. DOHaD2013-8th World Congress on DOHaD. Singapore. (2013.11.17-20)
4. Itoh S., Kajiwara J., Miyashita C., Kobayashi S., Sasaki S., Ban S., Ikeno T., Araki A., Kishi R.; The effects of hydroxylated PCBs in maternal serum on infant thyroid hormones. *Environment and Health – Bridging South, North, East and West Conference of ISEE, ISES and ISIAQ*. Basel, Switzerland. (2013.08.19-23)
5. Okada E., Kashino I., Sasaki S., Miyashita C., Ikeno T., Araki A., Yamamoto J., Matsuura H., Matsumura T., Tamakoshi A., Kishi R.; Relationship between prenatal exposure to perfluorinated compounds and allergic diseases in infants. *Environment and Health – Bridging South, North, East and*

- West Conference of ISEE, ISES and ISIAQ. Basel, Switzerland.
(2013.08.19-23)
6. Kashino I., Okada E., Sasaki S., Miyashita C., Ikeno T., Araki A., Yamamoto J., Matsuura H., Matsumura T., Tamakoshi A., Kishi R.; Prenatal Exposure to 11 Perfluorinated Compounds (PFCs) and infant weight in the Hokkaido Study on Environmental and Children's Health. Environment and Health – Bridging South, North, East and West Conference of ISEE, ISES and ISIAQ. Basel, Switzerland.
(2013.08.19-23)
7. Sata F., Eto A., Kanatani Y., Araki A., Mitsui T., Kishi R., Nonomura K.; Fetal genetic polymorphisms associated with estrogen levels and sex-hormone-binding globulin and fetal growth restriction. Environment and Health – Bridging South, North, East and West Conference of ISEE, ISES and ISIAQ. Basel, Switzerland.
(2013.08.19-23)
8. Eto A., Sata F., Kanatani Y., Araki A., Mitsui T., Kishi R.; Fetal genetic polymorphisms associated with estrogen levels and sex-hormone-binding globulin and anthropometric parameters in newborns. Environment and Health – Bridging South, North, East and West Conference of ISEE, ISES and ISIAQ. Basel, Switzerland.
(2013.08.19-23)
9. Okada E., Kashino I., Matsuura U., Yamamoto J., Sasaki S., Miyashita C., Matsuura T., Kishi R.; Levels of perfluorinated chemicals in plasma samples of pregnant women from 2003-2011 in Hokkaido Japan. BiCCA. Taipei, Taiwan.
(2012.11.17-22)
10. Miyashita C., Ikeno T., Sasaki S., Okada E., Kobayashi S., Konishi K., Kajiwarra J., Todaka T., Kishi R.; Effects of prenatal exposure to dioxin-like compounds on infant health. BiCCA. Taipei, Taiwan.
(2012.11.17-22)
11. Kishi R.; Health Effect of prenatal persistent organic pollutant exposure focused on PCDD/PCDF, dioxin-like PCB and PFOS and PFOA. BiCCA. Taipei, Taiwan. (2012.11.17-22)
12. Kishi R.; Cohort Profile of the Hokkaido Study of Environment and Children's health on malformation, development, and allergy in Japan. BiCCA. Taipei, Taiwan.
(2012.11.17-22)
13. Araki A., Miyashita C., Ikeno T., Sasaki S., Okada E., Ait Bamai Y., Tajima S., Cong S., Ukawa S., Kawai T., Tsuboi T., Kishi R.; Research plan for 7-year old survey of the Hokkaido Study. BiCCA. Taipei, Taiwan.
(2012.11.17-22)
14. Tsuboi T., Kawai T., Araki A., Ait Bamai Y., Kishi R.; Determination of Human urinary metabolites of five phthalate by gas chromatography-mass spectrometry -Exposure assessment to plasticizer

- and flame retardants and their risk on children (1)-. ISES 22nd Annual Meeting. Seattle, USA. (2012.10.28-11.01)
15. Kawai T., Tsuboi T., Araki A., Ait Bamai Y., Kishi R.; Phthalic anhydride as a marker of total uptake of phthalate diesters -Exposure assessment to plasticizer and flame retardants and their risk on children (2)-. ISES 22nd Annual Meeting. Seattle, USA. (2012.10.28-11.01)
16. Araki A., Kawai T., Tsuboi T., Ait Bamai Y., Takeda T., Yoshioka E., Shuji T, Ukawa S., Cong Shi, Kishi R.; Determination of Phthalate Metabolites in Urine of Children and Their Family-Exposure Assessment to Plasticizer and Flame Retardants and Their Risk on Children (3)-. ISES 22nd Annual Meeting. Seattle, USA. (2012.10.28-11.01)
17. Miyashita C., Sasaki S., Saijo Y., Okada E., Kobayashi S., Baba T., Kajiwara J., Todaka T., Iwasaki H., Nakazawa H., Hachiya N, Yasutake A, Kishi R.; Dioxins, Perfluorooctane sulfonate, Perfluorooctanoic Acid in the Blood, and Mercury Concentrations in the Hair During Perinatal Period in Japan. ISES 22nd Annual Meeting. Seattle, USA. (2012.10.28-11.01)
18. Kishi R.; S-016: The Cohort Profiles and the Recent Findings on the Japan-Hokkaido Birth Cohort Study on Malformation, Development and Allergy. ISEE Conference. Columbia, USA. (2012.08.26-30)
19. Ha E., Chen P., Kishi R., Hong Y., Park H., Ha M., Kim N., Yu S.; S-014: Brief Introduction of the Collaboration Work Process and Introduction and Findings of Birth Cohort Study from MOCEH, Korea. ISEE Conference. Columbia, USA. (2012.08. 26-30)
20. Kishi R.; Ten years' progress of the Hokkaido Study on Environment and child health and a brief introduction of the nationwide study of Japan Eco-Child Study(JECS). Environmental and Children's Health. Seoul, Korea. (2012.06.08)
21. Braimoh T., Sasaki S., Yila TA., Baba T., Miyashita C., Okada E., Kashino I., Ito K., Kobayashi S., Yoshioka E., Kishi R.; Effects of prenatal environmental tobacco smoke exposure on infant birth size. The American Public Health Association (APHA) 139th Annual Meeting and Exposition. Washington, DC, USA. (2011.10.29-11.2)
22. Itoh S., Kato S., Yuasa M., Sasaki S., Yoshioka E., Kashino I., Okada E., Miyashita C., Kishi R.; The effects of PFOS and PROA in maternal serum on maternal and infant thyroid hormones. ISEE2011:The 23rd International Society for Environmental Epidemiology Conference. Barcelona, Spain. (2011.09.13-16)
23. Braimoh T., Sasaki S., Yila TA., Baba T., Miyashita C., Okada E., Kashino

- I., Kobayashi S., Yoshioka E., Kishi R.; Effects of exposure to second-hand smoke during pregnancy on birth size. . Women's Health Conference. New York, USA. (2011.04.02)
24. 池野多美子, 喜多歳子, 小林澄貴, 岸玲子; 妊婦葉酸値と8歳時ADHD関連症状の関係: 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ. 第65回北海道公衆衛生学会. 札幌. (2013.11.14-15)
25. 荒木敦子; 有機フッ素化合物曝露と子どもの健康 -子どもの健康と環境に関する北海道研究-(Perfluoroalkyl acid exposure and children's health: The Hokkaido Study on Environment and Child Health). SW2013国際シンポジウム サステナブルで安心な社会の構築へ向けて: 予防原則という考え方 (Towards a Safe and Sustainable Society: Applicability of the Precautionary Perspective). 札幌. (2013.11.05)
26. 岸玲子; 生活環境要因と子どもの健康・成長; 出生コホート(北海道スタディ)の成果と提言. 第72回日本公衆衛生学会総会. 津. (2013.10.23-25)
27. 河合俊夫, 坪井樹, 荒木敦子, アイツバマイゆふ, 岸玲子; GC/MSによるヒトの原中2・エチルヘキサノールの定量間フタル酸ジエステル類評価としての無水フタル酸可塑剤・難燃剤曝露と小児の健康影響一. 第86回日本産業衛生学会. 松山. (2013.05.14-17)
28. 池野多美子, 小林澄貴, 喜多歳子, 中島そのみ, 岸玲子; 8歳の注意欠損多動性障害に関する要因--環境と子どもの健康に関する北海道スタディ--. 第72回日本公衆衛生学会総会. 津. (2013.10.23-25)
29. 喜多歳子, 池野多美子, 中島そのみ, 小林澄貴, 岸玲子; 親の世帯収入と48か月児の知的能力(K-ABC)との関連; 環境と子どもの健康に関する前向きコホート研究(北海道スタディ)の結果. 第72回日本公衆衛生学会総会. 津. (2013.10.23-25)
30. 岡田恵美子, 檜野いく子, 佐々木成子, 宮下ちひろ, 山本潤, 伊藤陽一, 松浦英幸, 松村徹, 玉腰暁子, 岸玲子; 有機フッ素化合物の胎児期曝露による1歳までのアレルギー症状との関連. 第83回日本衛生学会学術総会. 金沢. (2013.03.24-26)
31. 宮下ちひろ, 佐々木成子, 池野多美子, 岡田恵美子, 小林澄貴, 檜野いく子, 伊藤久美子, 梶原淳睦, 戸高尊, 岸玲子; 母体血PCB・dioxinと臍帯血IgEとの関連-環境と子どもの健康北海道スタディ-. 第83回日本衛生学会学術総会. 金沢. (2013.03.24-26)
32. 坪井樹, 河合俊夫, 荒木敦子, アイツバマイゆふ, 岸玲子; フタル酸エステル尿中代謝物の同時測定方法の開発: 可塑剤、難燃剤の小児の健康影響1. 第83回日本衛生学会学術総会. 金沢. (2013.03.24-26)
33. 河合俊夫, 坪井樹, 荒木敦子, アイツバマイゆふ, 岸玲子; フタル酸ジエステル類評価としての無水フタル酸: 可塑剤、難燃剤の小児への健康影響2. 第83回日本衛生学会学術総会. 金沢. (2013.03.24-26)
34. アイツバマイゆふ, 荒木敦子, 坪井樹, 河合俊夫, 多島秀司, 叢石, 吉岡英治, 玉腰暁子, 岸玲子; アレルギーとダス

- ト中フタル酸エステル濃度：可塑剤、難燃剤の小児の健康影響 3. 第83回日本衛生学会学術総会. 金沢. (2013.03.24-26)
35. 荒木敦子, 坪井樹, 河合俊夫, アイツバマイゆふ, 多島秀司, 叢石, 鶴川重和, 吉岡英治, 岸玲子; 児童の尿中フタル酸代謝物濃度とアレルギー：可塑剤、難燃剤の小児への健康影響 4. 第83回日本衛生学会学術総会. 金沢. (2013.03.24-26)
36. 佐々木成子, 宮下ちひろ, 松村徹, 山本潤, 樫野いく子, 岡田恵美子, 小林澄貴, 伊藤久美子, 岸玲子; 妊娠期のビスフェノールA曝露による母体血、臍帯血中濃度の検討. 第83回日本衛生学会学術総会. 金沢. (2013.03.24-26)
37. 小林祥子, 安住薫, 宮下ちひろ, 小林澄貴, 佐々木成子, 石塚真由美, 岸玲子; 環境化学物資の胎児期曝露が臍帯血IGF2DNAメチル化に及ぼす影響. 第83回日本衛生学会学術総会. 金沢. (2013.03.24-26)
38. 中島そのみ, 佐々木成子, 加藤静恵, 中村裕二, 仙石泰仁, 梶原淳睦, 池野多美子, 西條泰明, 岸玲子; 母体血中ダイオキシン類と6ヶ月・18ヶ月児の精神・運動発達への影響. 第83回日本衛生学会学術総会. 金沢. (2013.03.24-26)
39. 樫野いく子, 佐々木成子, 岡田恵美子, 宮下ちひろ, 山本潤, 松浦英幸, 伊藤陽一, 松村徹, 玉腰暁子, 岸玲子; 有機フッ素化合物（11種類）の胎児期曝露による出生児体格への影響. 第83回日本衛生学会学術総会. 金沢. (2013.03.24-26)
40. 池野多美子, 小西香苗, 中島そのみ, 喜多歳子, 小林澄貴, 馬場俊明, 岸玲子; 胎児期ダイオキシン類曝露が3歳半の発達に及ぼす影響—「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」—. 第23回日本疫学会学術総会. 大阪. (2013.01.24-26)
41. 河合俊夫, 坪井樹, 荒木敦子, アイツバマイゆふ, 岸玲子; 可塑剤・難燃剤の曝露評価手法の開発と小児アレルギー・リスク評価への応用 尿中2-エチル-1-ヘキサノールの分析方法と測定事例. 第52回近畿産業衛生学会. 和歌山. (2012.11.17)
42. 岸玲子; 子どもの健康と環境: 日本における現状と今後の課題. 第3回国際シンポジウム: 東アジアの子供の健康とサステナビリティ: 子供たちを取り巻く環境と健康問題(Health and Sustainable Lifestyle of East Asian Children -Health risks posed by living environments-). 札幌. (2012.10.15-16)
43. 岸玲子; 第14回日本衛生学会学会賞受賞講演: 「出生コホート研究による次世代影響解明など生涯を通じた人々の健康増進のための環境疫学研究」. 第82回日本衛生学会学術総会. 京都. (2012.03.24-26)
44. 宮下ちひろ, 佐々木成子, 岡田恵美子, 小林澄貴, 蜂谷紀之, 岩崎雄介, 中澤裕之, 梶原淳睦, 戸高尊, 岸玲子; 妊婦血と毛髪環境化学物質に関連する要因—環境と子どもの健康北海道スタディ—. 第82回日本衛生学会学術総会. 京都. (2012.03.24-26)
45. 坂晋, 宮下ちひろ, 岡田恵美子, 小林澄貴, 岸玲子; 有機フッ素化合物N-EtFOSEの胎児期曝露による雌雄に

- における胎盤遺伝子発現量の変化. 第82回日本衛生学会学術総会. 京都. (2012.03.24-26)
46. 池野多美子, 小林澄貴, 馬場俊明, 岸玲子; 注意欠損・多動性障害 (ADHD) の文献 Review(1)－有病率と発生に関する要因. 第82回日本衛生学会学術総会. 京都. (2012.03.24-26)
47. 小林澄貴, 池野多美子, 馬場俊明, 岸玲子; 注意欠損・多動性障害 (ADHD) の文献 Review(2)－環境要因と遺伝要因, その交互作用. 第82回日本衛生学会学術総会. 京都. (2012.03.24-26)
48. 田川雅大, 内藤久雄, 林由美, 川野愛子, 佐々木成子, 荒木敦子, 小林澄貴, 岸玲子; ヒトの出産前後における血液 DEHP代謝物濃度の解析. 第82回日本衛生学会学術総会. 京都. (2012.03.24-26)
49. 坂晋, 宮下ちひろ, 岡田恵美子, 小林澄貴, 里見佳子, 原田均, 井上純子, 大西志保, 川西正祐, 岸玲子; 有機フッ素化合物N-EtFOSEの胎児期曝露による雄胎仔の胎盤遺伝子発現量変化. 日本薬学会 第132年会. 札幌. (2012.03.28-31)
50. 岸玲子; 日本における先行研究 環境と子どもの健康に関する北海道研究. 環境省「エコチル」調査国際シンポジウム. 北九州. (2012.02.28)
51. 岸玲子; 環境リスクの次世代影響: わが国で最初の本格的な出生コホートによる先天異常・発達・免疫アレルギーの検討「環境と子どもの健康に関する北海道研究」. 第28回日本医学会総会. 東京. (2011.09.18)
52. 山本潤, 羽山真介, 佐藤修之, 松村徹, 岸玲子, 佐々木成子, 宮下ちひろ; 生体試料中ビスフェノールA分析の検討. 日本環境化学会第20回環境化学討論会. 熊本. (2011.07.16-18)
53. 伊藤久美子, 佐々木成子, Yila T. A., 馬場俊明, 宮下ちひろ, 檜野いく子, 岡田恵美子, 小林澄貴, 吉岡英治, 岸玲子; 妊婦葉酸値と先天異常リスクとの関連 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ(1). 第81回日本衛生学会学術総会. 東京. (2011.03.25-28)
54. 宮下ちひろ, 佐々木成子, 岡田恵美子, 小林澄貴, 西條泰明, 吉岡英治, 馬場俊明, 梶原淳睦, 戸高尊, 岸玲子; 抗エストロゲン様作用PCBs曝露と出生体格との関連 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ(2). 第81回日本衛生学会学術総会. 東京. (2011.03.25-28)
55. 中島そのみ, 佐々木成子, 加藤静恵, 鶴野安希子, 中村裕二, 仙石泰仁, 梶原淳睦, 西條泰明, 岸玲子; 母体血中ダイオキシン類と6ヶ月・18ヶ月児の精神・運動発達への影響 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ(3). 第81回日本衛生学会学術総会. 東京. (2011.03.25-28)
56. 小西香苗, 坂晋, 佐々木成子, 鷲野孝揚, 吉岡英治, 梶原淳睦, 戸高尊, 中島そのみ, 岸玲子; 生後42ヶ月児における認知能と胎児期PCB・ダイオキシン類曝露との関連 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ(4). 第81回日本衛生学会学術総会. 東京. (2011.03.25-28)
57. 小林澄貴, 佐々木成子, 坂晋, 宮下ちひろ, 岡田恵美子, Limpar M., 吉岡英治, 梶原淳睦, 戸高尊, 岸玲子; AhRおよびAhRR遺伝子多型と母体血中ダイオキシン類濃度との関連-「環境と子どもの

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
総合研究報告書

健康に関する北海道スタディ」．第21
回日本疫学会学術総会．札幌．
(2011.01.21-22)

知的財産権の出願・登録状況
該当なし

先天異常の発生状況

研究代表者 岸 玲子 北海道大学環境健康科学研究教育センター特任教授
研究分担者 水上 尚典 北海道大学大学院医学研究科生殖・発達医学講座産科・生殖医学分野教授
研究分担者 遠藤 俊明 札幌医科大学医学部産科周産期科・生殖内分泌科准教授
研究分担者 千石 一雄 旭川医科大学医学部産婦人科学講座教授

研究要旨

国際先天異常モニタリングセンター（Japan Association of Obstetricians and Gynaecologists: JAOG）報告によると、わが国の先天異常の発生率は1997年から画像診断による心臓血管形態異常把握開始により、若干の増加を示し約1.7～2%前後となり、その後大きな変動はみられていない。JAOG登録施設は大学病院や地域基幹病院中心であるため、選択バイアスの問題が指摘されている。本研究では北海道全域の産科クリニックから大学病院まで多様な規模の施設で妊婦を対象とした前向きコホート研究の一環として北海道における先天異常発生状況を調査している。平成15年から平成24年12月末までに、北海道内の36産科医療施設で妊婦健診を受け、本調査への参加に同意した妊婦20,940名のうち、新生児個票が平成24年12月末まで提出された19,680件（生産、死産、流産含む）を対象として先天異常の出産頻度を算出した。先天異常のある児の総数は378名、マーカー異常266件、その他の異常143件で、先天異常を有する児の出産頻度は1.92%であった。また、JAOG分析基準の在胎22週以降では、出産数19,409名、先天異常のある児は328名で、出産頻度1.69%であった。

研究分担者

吉岡 英治（旭川医科大学健康科学講座）

研究協力者

伊藤 久美子、馬場 俊明、樫野 いく子、
岡田 恵美子、小林 澄貴

（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）

長 和俊（北海道大学病院周産母子センター）
山田 俊

（北海道社会保険病院周産期医療センター）
馬場 剛（札幌医科大学産婦人科学講座）

宮本 敏伸（旭川医科大学産婦人科学講座）

研究協力機関

慶愛病院、えんどう桔梗マタニティクリニック、
白石産科婦人科病院、公立芽室病院、青

葉産婦人科クリニック、帯広協会病院、秋山記念病院、札幌医科大学附属病院、北海道大学病院、北見赤十字病院、五輪橋産科婦人科小児科病院、朋佑会札幌産科婦人科、函館中央病院、町立中標津病院、はしもとクリニック、王子総合病院、旭川医科大学病院、札幌徳州会病院、旭川赤十字病院、市立稚内病院、釧路労災病院、札幌厚生病院、士別市立病院、室蘭日鋼記念病院、市立札幌病院、幌南病院、市立函館病院、道立紋別総合病院、天使病院、函館五稜郭病院、中村病院、勤医協札幌クリニック、北見レディースクリニック、帯広厚生病院、釧路赤十字病院、名寄市立総合病院、遠軽厚生病院、市立釧路総合病院、札幌東豊病院

A. 研究目的

わが国の先天異常発生のモニタリングは、1972年より日本産婦人科医会による全国規模の先天異常モニタリングが実施され、その後、国際先天異常モニタリングセンター（Japan Association of Obstetricians and Gynaecologists: JAOG）が実施している。JAOGは全国270施設が登録し、国際的な先天異常モニタリングシステムであるInternational Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research（ICBDSR）に報告を行っている。JAOG報告によると、わが国の先天異常の発生率は1997年から画像診断による心臓血管形態異常把握開始により、若干の増加を示し約1.7～2%前後となり、その後、大きな変動はみられていない（平原史樹, 2007）。しかし、JAOG報告は特定の36疾病の発生状況であり、登録施設は大学病院や地域基幹病院中心であるため、選択バイアスの問題が指摘されている（湯浅ら, 2009; 篠崎ら, 2010）。本研究は、平成15年から現在進行中の前向きコホート研究によって、北海道全域の産科クリニックから大学病院まで多様な規模の参加施設の協力のもと、北海道における先天異常発生状況を調査することを目的としている。

B. 研究方法

1. 対象

平成15年から平成24年12月末までに、北海道内の36産科医療施設で妊婦健診を行い、本調査への参加に同意した妊婦は20,940名である。参加登録妊婦が出産した場合、出産施設に「新生児個票」への記載を依頼し、平成24年12月末までに受け付けた新生児個票19,680件について先天異常発生状況を集計した。

2. 方法

参加登録妊婦が出産した場合には、出産施設に新生児の健康状態を7日間観察し、研究班作成の「新生児個票」に記入後、郵送による返送を依頼した。「新生児個票」の質問項目は、出産日、在胎週数、出生時体重、児性別、単・多胎、生・死・流産、妊娠中の疾患、先天異常の有無、先天異常内容などである。先天異常の内容は、先天異常発生に環境要因の関与が考えられる先天性心疾患、口唇口蓋裂、停留精巣などの奇形55種をマーカー奇形として設定し、その他の先天奇形については自由記載とした。提出された全新生児個票（流産、死産含む）から先天異常の発生状況を算出した。

（倫理面への配慮）

本研究は、北海道大学環境健康科学研究教育センターおよび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た。本研究によって得られた個人名及び個人データの漏洩については、データの管理保管に適切な保管場所を確保するなどの方法により行うとともに、研究者の道義的責任に基づいて個人データをいかなる形でも本研究の研究者以外の外部の者に触れられないように厳重に保管し、取り扱った。

C. 研究結果

1. 出産報告の概要

本研究へのお産報告数を地域別で見ると、最も報告数の多い地域は道央圏39.6%で、そのほとんどは札幌地区である。次いで十勝圏28.2%、道南圏19.5%と続く（図1）。施設の規模別では、最も多いのは産科病院32.2%で、次に産科クリニック23.2%であった。NICUを持つ地域周産期母子医療センター、総合周産期母子医療センター、道内3大学附属病院は合わせて26.5%であっ

た（図2）。

2. 対象母児の属性

母親の出産時年齢は 30.3 歳、在胎週数 38.4 (6-42) 週であった。児の性別は男児 9,840 名 (50.5%)、女児 9,627 名 (49.5%) であった (表 1)。

3. 先天異常の発生状況

生産、死産、流産を含む全出産のうち、何らかの先天異常のある児の総数は 378 件 (1.92%) であった。そのうちマーカー奇形 266 件 (1.35%)、その他の先天奇形 143 件 (0.73%) であった。また、在胎 22 週以降の出産 19,409 件中では、先天異常のある児は 328 件 (1.69%) であった (表 2)。

全出産において、発生頻度 (出産 1 万対) の最も高い先天異常は心室中隔欠損症 15.8 (31 名) であった。次いで停留精巣・非触知精巣 15.2 (15 名: 男児のみ 9,840 名で算出)、Down 症候群 13.1 (24 名)、口唇口蓋裂 10.2 (20 名)、多指症 9.7 (19 名) などであった (表 3)。マーカー奇形、先天性心疾患の内訳を表 4 および表 5 に示した。マーカー奇形以外の先天異常は、中枢神経系疾患、マーカー奇形以外の染色体異常、下肢形成不良などの重篤な大奇形から、副耳、臀部母斑などの小奇形まで 82 種の報告があった (表 6)。

4. 先天異常の頻度: JAOG との比較

在胎 22 週以降の出産に関して先天異常の頻度を平成 16-20 年度の JAOG 報告 (ICBDSR Annual Report, 2010) の先天異常発生頻度と比較すると、JAOG の頻度よりも高かった異常は、尿道下裂 8.8 (JAOG 報告 4.06)、口蓋裂 5.7 (4.73) などであった (いずれも出生 1 万対)。一方、発生頻度の低かった異常は、ファロー四徴症 2.1 (5.8)、大動脈縮窄症 1.5 (4.63)、大

血管転位症 2.1 (4.19)、左室低形成症 1.0 (3.78) などの先天性心疾患、18 トリソミー 1.0 (8.49)、水頭症 2.1 (7.31)、脊髄髄膜瘤 1.5 (4.96)、食道閉鎖 1.0 (4.93)、小腸閉鎖 2.6 (6.8) などであった (表 4・5)。

D. 考察

平成 15 年から平成 24 年 12 月までの在胎 22 週以降の先天異常発生率は 1.69% であり、JAOG 報告 1.7~2.0% とほぼ同程度であった。しかし、尿道下裂、ダウン症、口蓋裂などは JAOG よりも高かった。また、消化管系閉鎖、脊髄髄膜瘤、水頭症などの発生頻度は低かった。倉橋ら (2005) は JAOG の尿道下裂の有病率を解釈するうえで、①モニタリング対象数が限定されることによる選択バイアスの存在、②モニタリング初期段階の軽症例の見落とし、③診断基準の地域差を考慮する必要があることを指摘している。尿道下裂に限らず、先天異常発生頻度を国内外の報告と比較するにはこれらの点に留意して、発生数、年次推移を検討する必要がある。

先天異常は染色体異常や多因子遺伝によるものが大部分を占める。多因子遺伝は環境要因と遺伝子要因との相互作用により発生するが、そのメカニズムはまだ解明されていないものが多いが、1990 年代後半からのヒトゲノム解析の進歩により、疾患発症に関与する遺伝子の同定が進められている (木村、2012)。今後は、環境化学物質曝露と先天異常との関係、葉酸値に関する遺伝子多型とその活性に影響を及ぼす生活要因、地域特性などとも合わせて、先天異常発生要因を検討する必要がある。

本研究の研究協力施設は、北海道内 6 医療圏全域を網羅しており、産科施設の規模も産科クリニックから大学病院まで様々で

ある。研究を開始して10年が経過し、この間に約2万人以上の妊婦の協力を得られた。地域ベースによる長期間の先天異常モニタリングは、先天異常発生動向を把握する上では極めて重要である。今後は先天異常発生の年次推移、要因環境解明とともに予防に向けた生活指導も検討していく必要があると考える。

E. 結論

平成15年から平成24年12月末までに新生児個票が提出された19,680名に対して先天異常の集計を行った。先天異常のある児の総数は378名、そのうちマーカー奇形発生数は266件、その他の先天異常発生数は143件であった。先天異常の発生頻度は1.92%であった。

F. 研究発表

- 1) 論文発表
1. 湯浅資之、岸玲子. 前向き出生コーホート研究の現状と課題-「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」を基に-. 日本衛生学会誌. 2009, 64(4):774-781.

2) 学会発表

1. 伊藤久美子、佐々木成子、Yila TA、馬場俊明、宮下ちひろ、檜野いく子、岡田恵美子、小林澄貴、吉岡英治、岸玲子. 「妊婦葉酸値と先天異常リスクとの関連-環境と子どもの健康に関する北海道スタディ(1)-」第81回日本衛生学会学術総会. 東京; 2011 3/25-28.

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

参考文献

1. 平原史樹. 日本産婦人科学会誌. 2007, 59(9).
2. 湯浅資之、岸玲子. 前向き出生コーホート研究の現状と課題-「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」を基に-. 日本衛生学会誌. 2009, 64(4):774-781.
3. 篠崎圭子、田中敏博、伊藤真也. 葉酸による神経管閉鎖障害の一次予防. 日本小児科学会誌. 2010, 114(3):447-453.
4. 木村彰方. 先天性心疾患の成因. 周産期医学. 2012, 42(10):1229.

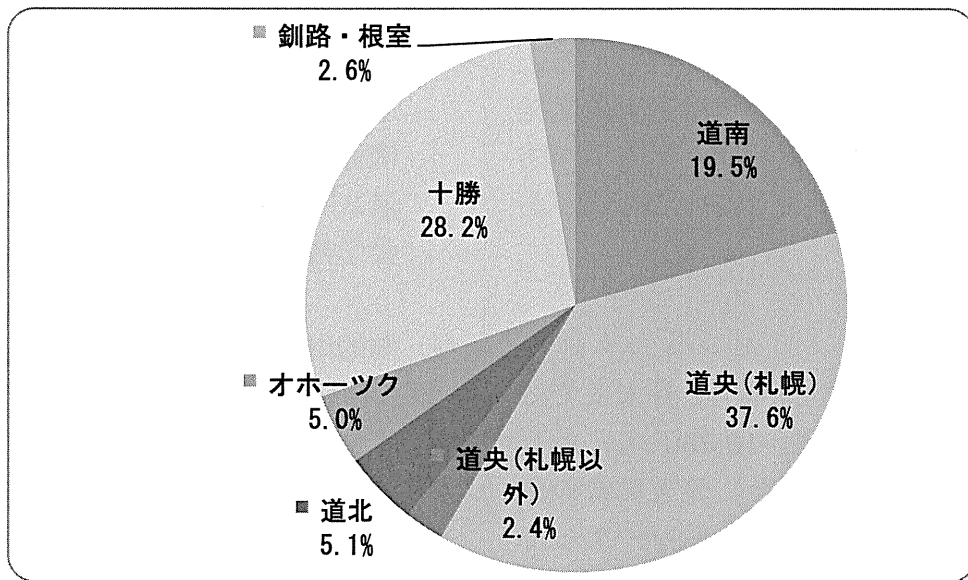


図 1. 地域別出産報告数

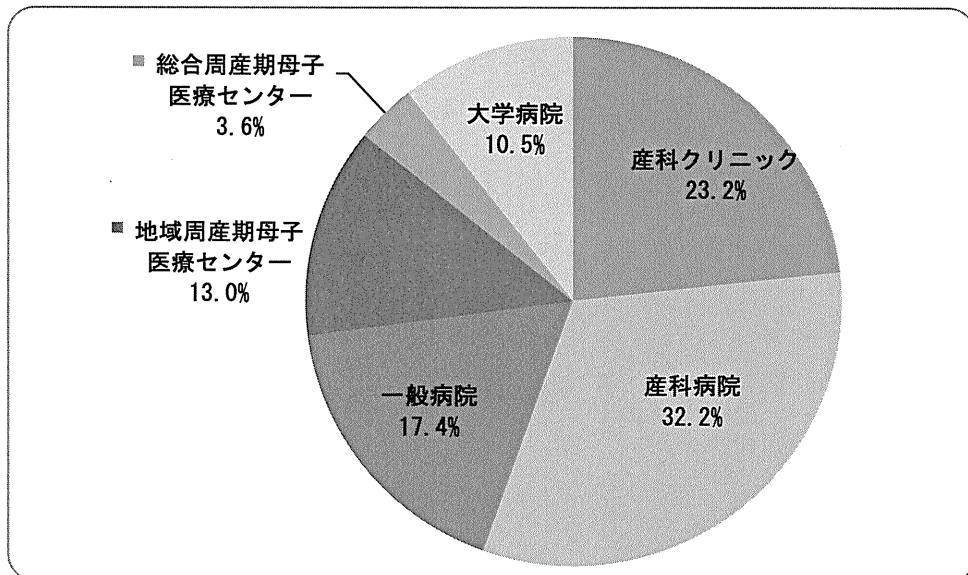


図 2. 出産施設規模別の出産報告数

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. 対象母児の属性

	n	全出産 (N=19,680)	
		n	(%)
母親			
出産時年齢 (歳)	19,630	30.3歳	
出産児			
在胎週数 (週)	19,652	38.4(6-42) ^a 週	
<22		243 (1.2)	
22-36		1,119(5.7)	
37-41		18,255 (92.9)	
≥42		35 (0.2)	
出生時体重 (g)	19,445	3,002.4(10-4,750) ^a g	
出産児数	19,164		
単胎		19,2796 (98.2)	
双胎		341:168組 (1.7)	
三胎		3:1組 (0)	
性別	19,467		
男児		9,840(50.5)	
女児		9,627 (49.5)	

^amean (範囲)
*不明は除く

表 2. 先天異常件数

	全出産 (n=19,680)		在胎22週以降 (n=19,409)	
	n	(%)	n	(%)
先天異常発生数	378	(1.92)	328	(1.69)
マーカー奇形発生数	266	(1.35)	242	(1.25)
その他の奇形発生数	143	(0.73)	113	(0.58)

(但し、「疑い」を含む)

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表 3. 発生頻度の高い先天異常

	全出産 n=19,680		在胎22週以降の出産 n=19,409		JAOG
	人数	北海道 (出産1万対)	人数	北海道 (出産1万対)	2004-2008年 (出産1万対)
心室中隔欠損症	31	15.8	31	16.0	
停留精巣・非触知精巣 * 男児のみ(全9,840人/22週以降9,109人)	15	15.2	15	16.5	27.7
Down症候群	24	12.2	23	11.9	10.88
口唇口蓋裂	20	10.2	19	9.8	
多指症	19	9.7	19	9.8	
尿道下裂 * 男児のみ(全9,840人/22週以降9,109人)	9	9.1	8	8.8	
水腎症	15	7.6	14	7.2	4.23
副耳	12	6.1	12	6.2	
口蓋裂	11	5.6	11	5.7	4.45
心房中隔欠損症	10	5.1	10	5.2	

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4. マーカー奇形形の発生頻度（平成24年12月末現在）

項目		全出産 n=19,680		在胎22週以降の出産 n=19,409		JAOG
		数	北海道 (出産1万対)	数	北海道 (出産1万対)	2004-2008年 (出産1万対)
頭部	A1 無脳症	6	3.0	1	0.5	
	A2 脳瘤	1	0.5	0	-	
	A3 小頭症	2	1.0	2	1.0	1.69
	A4 水頭症	4	2.0	4	2.1	7.31
	A5 全前脳胞症	2	1.0	2	1.0	
眼部	B1 眼瞼欠損	0	-	0	-	
	B2 小眼球症・無眼球症	0	-	0	-	
	B3 白内障	0	-	0	-	
耳部	C1 小耳症	2	1.0	2	1.0	1.48
	C2 外耳道閉鎖	2	1.0	2	1.0	
	C3 埋没耳	3	1.5	3	1.5	
	C4 耳介低位	7	3.6	5	2.6	
口顔部	D1 口唇裂	9	4.6	9	4.6	
	D2 口蓋裂	11	5.6	11	5.7	4.73
	D3 口唇口蓋裂	20	10.2	19	9.8	
	D4 顔面裂	0	0.0	0	0.0	
	D5 先天性歯	1	0.5	1	0.5	
上肢	E1 多指症	19	9.7	19	9.8	
	E2 合指症	7	3.6	6	3.1	
	E3 裂手症	0	-	0	-	
	E4 上肢の減数異常	0	-	0	-	
	E5 上肢先天性絞扼輪症候群	0	-	0	-	
	E6 橈骨側の異常	0	-	0	-	
	E7 尺骨側の異常	0	-	0	-	
体幹	F1 脊髄髄膜瘤（二分脊椎）	5	2.5	3	1.5	4.96
	F2 臍帯ヘルニア	4	2.0	2	1.0	3.89
	F3 腹壁破裂	4	2.0	0	-	
	F4 その他の腹壁異常	14	7.1	13	6.7	
	横隔膜ヘルニア	8	4.1	8	4.1	5.5
	鼠径ヘルニア	5	2.5	5	2.6	
	不明	1	0.5	1	0.5	
心臓	G1 先天性心疾患	70	35.6	70	36.1	

項目		全出産 n=19,680		在胎22週以降の出産 n=19,409		JAOG
		数	北海道 (出産1万対)	数	北海道 (出産1万対)	2004-2008年 (出産1万対)
消化器	H1 食道閉鎖	2	1.0	2	1.0	4.93
	H2 直腸肛門奇形	6	3.0	6	3.1	6.31
	H3 小腸閉鎖	5	2.5	5	2.6	6.8
	H4 十二指腸閉鎖	5	2.5	5	2.6	
泌尿器・生殖器	I1 水腎症	15	7.6	14	7.2	
	I2 異形成腎	3	1.5	2	1.0	
	I3 尿道下裂 * 男児のみ 全9,840人/22週以降9,109人	9	9.1	8	8.8	4.06
	I4 停留精巣・非触知精巣 * 男児のみ 全9,840人/22週以降9,109人	15	15.2	15	16.5	
	I5 膀胱外反症・ 総排泄腔外反症	1	-	1	-	0.2
	I6 陰核肥大	0	-	0	-	
	I7 性別不分明	1	0.5	1	0.5	
	I8 陰欠損	0	-	0	-	
下肢	J1 多趾症	7	3.6	7	3.6	
	J2 合趾症	8	4.1	6	3.1	
	J3 裂足症	1	0.5	0	-	
	J4 下肢の減数異常	0	-	0	-	
	J5 下肢先天性絞扼輪症候群	0	-	0	-	
皮膚	K1 6個以上または 巨大な色素異常斑	5	2.5	5	2.6	
	K2 継続する水疱・小水疱 ・びらん形成(先天性表皮水疱 病)	2	1.0	2	1.0	
症候群・ 染色体異常	L1 Down症候群	24	12.2	23	11.9	11.73
	L2 軟骨無形成症	1	0.5	1	0.5	
	L3 Apert症候群	0	-	0	-	
	L4 先天性多発性関節拘縮症	0	-	0	-	
	L5 trisomy 18	3	1.5	2	1.0	8.49
	L6 trisomy 13	1	0.5	1	0.5	2.22
結合双生児	M1 結合双生児	0	-	0	-	

* JAOG: 国際先天異常モニタリングセンター

表5. 先天性心疾患の内訳（平成24年12月末現在）

	全出産 n=19,680		在胎22週以降の出産 n=19,409		JAOG
	数	北海道 (出産1万対)	数	北海道 (出産1万対)	2004-2008年 (出産1万対)
先天性心疾患全体	70	35.6	70	36.1	
心室中隔欠損症	31	15.8	31	16.0	
心房中隔欠損症	10	5.1	10	5.2	
肺動脈（弁）狭窄症	6	3.0	6	3.1	
ファロー四徴症	4	2.0	4	2.1	5.8
動脈管開存症	7	3.6	7	3.6	
大動脈縮窄症	3	1.5	3	1.5	4.63
肺動脈閉鎖症	5	2.5	5	2.6	
大血管転位症	4	2.0	4	2.1	4.19
単心室	1	0.5	1	0.5	
単心房単心室	3	1.5	3	1.5	
大動脈（弁）狭窄症	2	1.0	2	1.0	
心内膜床欠損症	4	2.0	4	2.1	
左室低形成症	2	1.0	2	1.0	3.78
右室低形成症	1	0.5	1	0.5	
両大血管右室起始	2	1.0	2	1.0	
右胸心	1	0.5	1	0.5	
総肺静脈還流異常症	1	0.5	1	0.5	
動脈管動脈瘤症	1	0.5	1	0.5	
三尖弁閉鎖（不全）症	1	0.5	1	0.5	
心室内結節	1	0.5	1	0.5	
大動脈逆流弁	1	0.5	1	0.5	
大動脈離断症	1	0.5	1	0.5	
心奇形疑い	7	3.6	7	3.6	

*JAOG: 国際先天異常モニタリングセンター

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6. その他の先天奇形症例数および有病率（平成24年12月末現在）

項目		全出産 n=19,680		項目		全出産 n=19,680				
		数	北海道 (出産1万対)			数	北海道 (出産1万対)			
頭頸部	1	無頭蓋骨	2	1.0	泌尿器・生殖器	42	巨大膀胱	1	0.5	
	2	脳室拡大	1	0.5		43	陰莖低形成（男児9,840人）	1	1.0	
	3	頭蓋骨形成不全	1	0.5		44	陰のう水腫（男児9,840人）	3	3.0	
	4	脳室上衣下嚢胞	1	0.5		45	外陰のう胞（女児9,627人）	1	1.0	
	5	透明中核欠損	1	0.5		46	卵巣のう腫（女児9,627人）	3	3.1	
	6	脳梁低形成	1	0.5		47	Skene腺のう症（女児9,627人）	1	1.0	
	7	小脳低形成	1	0.5		48	Prune belly症候群	1	0.5	
	8	頭部腫瘍（頭頂部に水腫瘍突起物）	1	0.5		皮膚	49	先天性魚鱗癬症	1	0.5
	9	眼球異常（網膜欠損ほか）	1	0.5	50		血管腫（顔面、頸部）	2	1.0	
	10	副耳	12	6.1	51		母斑	2	1.0	
	11	難聴	1	0.5	52		イボ	1	0.5	
	12	耳形状左右差、位置のアンバランス	1	0.5	53		痣（顔面）	1	0.5	
	13	耳瘻孔	2	1.0	54		神経皮膚黒色症疑い	1	0.5	
	14	耳介水平	2	1.0	55		先天性皮膚欠損症	3	1.5	
	呼吸器	15	小顎	1	0.5	症候群・染色体異常	56	Pierre Robin症候群	1	0.5
		16	鰓弓症候群	2	1.0		57	骨形成不全症候群	1	0.5
		17	鰓弓遺残（左頸部）	1	0.5		58	レグリングハウゼン病	1	0.5
		18	歯槽のう胞	2	1.0		59	Campomelic dysplasia	2	1.0
		19	頸部リンパ管腫	4	2.0	60	マーカー奇形以外の染色体異常症	10	5.1	
		20	左後頭部皮下水腫	1	0.5	四肢	61	手指欠損	1	0.5
		21	翼状頸	1	0.5		62	手指形態異常	3	1.5
22		声門狭窄	1	0.5	63		手指の腫瘍	1	0.5	
23		肺低形成	1	0.5	64		内反足	3	1.5	
腹部		24	消化管穿孔	1	0.5		65	外反足	2	1.0
		25	乳び腹水	1	0.5		66	爪欠損（手/趾）	2	1.0
		26	ヒルシュスブルグ病	1	0.5		67	軟骨低形成症（四肢短縮症の疑い）	1	0.5
		27	脊椎側弯	1	0.5		68	下趾の形態異常	2	1.0
体幹		28	腸管重複症	1	0.5		69	先天性下肢奇形（右足第5足の変形）	1	0.5
		29	脂肪腫	2	1.0		70	片側下肢低形成	1	0.5
		30	背部リンパ管腫	1	0.5		71	膝関節脱臼	2	1.0
		31	腹部腫瘍	1	0.5	72	骨形成不全	2	1.0	
		32	腹部腫瘍	1	0.5	73	limb-body wall complex	1	0.5	
		33	仙尾部腫瘍	2	1.0	74	関節拘縮	2	1.0	
		34	体幹の変形（脊髄髄膜瘤に伴う麻痺性の変形）	1	0.5	75	四肢長の異常	4	2.0	
泌尿器・生殖器		35	尿管遺残症	3	1.5	76	四肢短縮（軟骨無形成症、骨形成不全症を除く）	4	2.0	
	36	多嚢胞腎	1	0.5	他	77	内臓逆位	4	2.0	
	37	胎児水腎症	1	0.5		78	胆のう拡張	1	0.5	
	38	腎盂拡張	2	1.0		79	単一臍帯動脈	3	1.5	
	39	腎盂尿管移行部狭窄	1	0.5		80	副腎過形成	1	0.5	
	40	腎拡張	1	0.5		81	羊膜索症候群	1	0.5	
	41	腎のう胞	1	0.5		82	胎児腹水/胎児水腫	11	5.6	

母体血液中の PCBs・ダイオキシン類，有機フッ素化合物および毛髪水銀濃度に関連する要因の基礎的検討

研究代表者 岸 玲子 北海道大学環境健康科学研究教育センター センター長・特任教授

研究分担者 梶原 淳睦 福岡県保健環境研究所 保健科学部生活化学課 課長

研究分担者 佐々木 成子 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 助教

研究要旨

PCBs・ダイオキシン類，有機フッ素化合物，水銀は生体から検出される環境化学物質である。これら物質は妊婦から胎児へ移行して，その発育を阻害する可能性がある (Toft et al., 2004)。体内の曝露量に影響する要因は国や地域によって異なるが，わが国の妊婦の曝露量と生活・食習慣などの多様な要因を検討した報告はわずかである。本研究では，一般生活環境の母体血および毛髪中の環境化学物質濃度に関連する要因を検討した。対象者は一般病院・産科を受診した妊娠 23 週～35 週の妊婦で，妊婦とその配偶者から，自記式調査票により既往歴，教育歴，世帯収入，ライフスタイルなどの情報を得た。妊娠後期の母体血で 426 名の PCBs・ダイオキシン類濃度(HRGC/HRMS 法)および 447 名の PFOS, PFOA 濃度(LC/MS/MS 法)，さらに分娩直後の毛髪で 430 名の総水銀濃度(AAS 法)を測定した。重回帰分析で，各濃度(log10)を従属変数，関連要因を独立変数として，環境化学物質に有意に影響する要因を検討した。交絡要因として母親の属性(年齢，出産歴など)，両親の喫煙・飲酒状況，分娩年，採血時期，および食物摂取頻度などで調整した。重回帰分析では，PFOA を除く環境化学物質濃度は分娩年経過と共に低下し，環境中の曝露レベルの低下を反映していると考えられた。妊娠前，妊娠中の喫煙は妊婦のダイオキシン類と PFOS 濃度を低下させ，喫煙による酵素誘導が胎児・胎盤を含む母体外への排出を亢進させると考えられた。妊娠中の飲酒，魚摂取量，牛肉摂取により母体血中濃度が増加したことから，食生活の欧米化が曝露源の変化や飲酒による肝代謝変化が関与すると考えられた。

研究協力者

宮下 ちひろ，馬場 俊明

Braimoh Titilola，榎野 いく子

岡田 恵美子，小林 澄貴

伊藤 久美子

(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)

Yila Thamar

(北海道大学
環境健康科学研究教育センター)

平田 輝昭，千々和 勝己，黒川 陽一

平川 博仙，堀 就英，中川 礼子

芦塚 由紀，小野塚 大介，高尾 佳子

飛石 和太，安武 大輔

(福岡県保健環境研究所)

戸高 尊

(九州大学医学部)

飯田 隆雄

(北九州生活科学センター)

蜂谷 紀之

(環境省国立水俣病総合研究センター)

中澤 裕之

(星薬科大学薬品分析化学教室)

A. 研究目的

PCBs・ダイオキシン類，有機フッ素化合物・水銀は生体から広く検出される環境化学物質である。これら物質の主な曝露源は食物であり，日本では海産物による曝露の割合が大きいと報告されている(Geary