

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
Brimoh Titilola，櫻野 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)
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

2007; Todaka 2010; Murata 2011)。体内の曝露量は、食生活、年齢、体脂肪、喫煙、飲酒、生活環境などの多様な要因と相互的に影響するため、曝露量に関連する要因は国や地域で異なる。

出産可能年齢の女性を含む日本の成人 1656 名では、魚介類やアルコール摂取が増加するほど血中 PCBs・ダイオキシン類が有意に増加した(Arisawa 2011)。海外では、妊婦の曝露量に関連する要因として、飲酒や社会経済的要因を検討している。わが国の妊婦を対象とした東北と東京の研究では、複数の要因を調整する多変量解析により、母体血、臍帯血および母乳中 PCBs・ダイオキシン類が出産歴、母親の年齢および喫煙歴と有意に関連することを示した(Tajimi et al., 2006; Nakamura et al., 2007)。

しかし、一般環境における日本人妊婦の有機フッ素化合物(PFOS, PFOA)濃度については報告がまだなく、また、低濃度の水銀に関しては、東北地域での研究が 1 報あるが、対象者数が少ないため、社会経済的要因や食生活の影響に関する検討が十分に行われていない。

そこで本研究では、一般生活環境における妊婦の環境化学物質濃度に関連する要因のプロファイリングを飲酒や社会経済的な要因を含めて検討することを目的とした。

B．研究方法

対象者は 2002 年 7 月から 2005 年 10 月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を得られた母児 514 組である。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。妊娠中期～後期に母親から採血し、高分解能ガスクロマトグラフィー・高分解能マスペクトロメトリー法

(HRGC/HRMS 法)で、426 名の母体血中 PCBs・ダイオキシン類濃度、およびオンライン国相抽出—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 法)で 447 名の母体血中 PFOS, PFOA 濃度を測定した。分娩後 5 日以内に採取した 430 名の母親の毛髪中総水銀濃度(Hg)を酸化燃焼金アマルガム法(AAS 法)で測定した。PCBs・ダイオキシン類を測定した 426 名のうち 1 名は PCDFs が異常高値を示したので、解析から除外した。

環境化学物質の濃度と両親の属性、飲酒、喫煙、社会経済的要因および妊婦の食事摂取頻度などの項目との関係は、Spearman の相関係数および Student's *t* 検定を用いて解析した。各濃度の相関は Spearman の相関係数を用いて解析した。対数変換した各物質濃度を従属変数に、全ての関連要因を独立変数として投入し、重回帰分析のステップワイズ法により各物質濃度に有意に関連する要因を選択した。投入した変数は母親の属性(年齢、出産歴など)、両親の喫煙・飲酒状況、分娩年、採血時期、食物摂取頻度、および魚摂取量等である。毛髪水銀濃度の解析にのみ母親のパーマ状況を追加で投入した。また、PCBs・ダイオキシン類および PFOA, PFOS 濃度の解析にのみ採血時期(出産前、出産後)を追加投入した。

(倫理面への配慮)

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および研究協力施設の研究倫理委員会に諮り、承認を得たうえで実施した。

C．研究結果

環境化学物質の濃度(中央値)はそれぞれ PCBs=107 ng/g lipid, Total ダイオキシン類 =13.9 TEQ pg/g lipid,

PFOS=5.20ng/ml, PFOA=1.30ng/ml, および Hg=1.40ppm であった(表 1)。それぞれの物質濃度の相関は, PCBs とダイオキシン類が最も強く($r=0.808$, $p<0.001$), PCBs と Hg ($r=0.380$, $p<0.001$), ダイオキシン類と Hg ($r=0.318$, $p<0.001$), ダイオキシン類と PFOS ($r=0.257$, $p<0.001$) および PFOS と PFOA($r=0.240$, $p<0.001$) で中程度の相関が認められた(表 2)。単変量解析では, 各物質濃度と母親の年齢, 身長, 出産歴, 採血時期, 分娩年, 世帯収入, 北海道の居住期間, 母親の喫煙歴, 妊娠中飲酒, 1 日魚摂取量, 遠海魚摂取, および牛乳摂取が有意に関連した(表 3)。ステップワイズ法で選択した母親の年齢, 非妊娠時体重, 出産歴, 分娩年, 採血時期, 魚推定摂取量, 遠海魚摂取頻度, および牛肉摂取頻度を重回帰分析の最終モデルとした(表 4)。

各物質濃度は, 母親の年齢, 非妊娠時体重, 母親の妊娠中飲酒, 魚推定摂取量(g/day), 遠海魚摂取頻度および牛肉摂取頻度と正の関連を示した。特に, 母親年齢の PCBs およびダイオキシン類濃度に対する標準化回帰係数(Std β), 分娩年の PFOA 濃度に対する標準化回帰係数は正の関連を示す変数の中で高かった(PCBs:Std $\beta=0.469$, 95%CI ダイオキシン類:Std $\beta=0.348$, PFOA:Std $\beta=0.204$)。

一方で, 各物質濃度は, 母親の出産歴, 母親の喫煙歴, 出産後採血, 北海道の居住期間と負の関連を示した。特に母親出産歴の PCBs・ダイオキシン類と PFOA 濃度に対する標準化回帰係数(PCBs:Std $\beta=-0.292$, ダイオキシン類:Std $\beta=-0.359$, PFOA:Std $\beta=-0.379$), 分娩年のダイオキシン類および PFOS 濃度に対する標準化回帰係数(ダイオキシン類:Std $\beta=-0.206$, PFOS:Std $\beta=-0.455$), 測定時期の PFOS 濃度に対する標準化回帰係数(PFOS:Std $\beta=-0.226$)は負の関連を示した変数の中で

高かった。分娩年と PFOA を除く物質濃度は負の関連を示した。

さらに, 魚推定摂取量と遠洋魚の総水銀濃度(魚摂取量/Hg:Std $\beta=0.185$, 遠洋魚/Hg:Std $\beta=0.149$) および牛肉摂取量の PCBs 濃度(牛肉摂取量/PCBs:Std $\beta=0.090$) に対する標準化回帰係数は正の関連を示した。

D. 考察

本研究から, 妊婦の母体血および毛髪中の環境化学物質濃度は母親の年齢, 非妊娠時体重, 出産歴, 分娩年, 北海道居住期間, 喫煙歴, 妊娠中飲酒状況, 1 日魚推定摂取量, 遠海魚摂取頻度および牛肉摂取頻度と有意に関連することが示された。

本研究ならびにわが国における先行研究では, 母親の加齢と共に PCBs・ダイオキシン類は増加していたことから(Nakamura et al., 2008; Tajimi et al., 2006), 一般生活環境による日常の摂取量が排出量を上回り, 結果的に加齢とともに蓄積量が増加することが示唆された。

本研究では, 母体血中 PCBs・ダイオキシン類および PFOS・PFOA 濃度は初産妊婦より経産妊婦で低かった。妊婦を対象にした先行研究でも同様の結果が認められており, 女性に特有となる PCBs・ダイオキシン類の排出経路が妊娠から出産後の時期に存在すること示した日本および諸外国の先行研究と一致した(Milbrath et al., 2008; Nakamura et al., 2007; Tajimi et al., 2006)。

環境モニタリングや疫学研究では, PCBs・ダイオキシン類の環境中レベルが経年的に減少していることが報告されており(Link et al., 2007), 本研究でも認められた母親の加齢に伴う PCBs・ダイオキシン類濃度の増加および分娩年経過に伴う減少は, 環境中レベルの経年変化や物質の体内

半減期に依存する生体の長期的な曝露状況を反映した結果であると考えられる (Glynn et al., 2007; Ibarluzea et al., 2011)。

一方で、わが国の環境モニタリング調査では、PFOS、PFOAの分布および経年変化は物質により異なることが報告されており (Zushi et al., 2010)、本研究で認められた分娩年とPFOS、PFOA濃度との関連の相違は、環境中や体内曝露量の分布あるいはバックグラウンドレベルの経年変化が物質間で異なることを示していると考えられた。

本研究では、毛髪水銀濃度と母親年齢、分娩年には有意な関連が認められなかったが、体内半減期が90日程度の水銀では長期的曝露状況を反映しなかったことが考えられる。

本研究の北海道に2年以上住んでいる妊婦は、2年未満の妊婦より母体血中ダイオキシン類濃度が低かった。我々の先行研究では、北海道の曝露量は日本国内および諸外国より相対的に低いレベルであると報告しており (Konishi et al., 2009)、北海道で長く住んでいる妊婦ほど曝露量が低いという結果は、母体血中濃度が過去2年の居住地での曝露状況を反映したと考えられた。

本研究では、喫煙歴がある妊婦でPCBs・ダイオキシン類およびPFOS濃度が低かった。先行研究では喫煙が薬物代謝酵素の誘導促進を起こして、PCBs・ダイオキシン類排出が亢進することが報告されている (Milbrath et al., 2008)、本研究はダイオキシン類だけでなく、PFOSの代謝亢進も起こる可能性も初めて示した。また、妊娠中のPCBs・ダイオキシン類とPFOSの排出促進は胎児の曝露量増加と直結するため、次世代へのリスク評価を行う上で重要な要因であると考えられた (Lackman et al., 2000)。

本研究では、妊婦の飲酒がPCBs・ダイ

オキシン類濃度の増加と有意に関連していた。日本の成人を対象者にした先行研究はアルコール摂取が肝臓代謝に悪影響を与え、この変化にダイオキシン類の代謝も影響を受ける可能性を報告している (Arisawa 2011)、本研究は、妊娠中のアルコール摂取が母体血中PCBs・ダイオキシン類濃度を増加させる可能性も初めて報告した。

曝露源や物質の特性が類似するためPCBsとダイオキシン類濃度の間には高い相関がみられたが、関連要因には相違が認められた。PCBs・ダイオキシン類と水銀濃度の中程度の相関は、毛髪水銀が生体の環境化学物質曝露の指標になることを示したが、水銀とPFOS、PFOA濃度の弱い相関は有機フッ素化合物の物質特性および曝露状況の違いを反映した可能性が考えられた。

E. 結論

本研究では、毛髪水銀濃度は魚摂取量や遠海魚摂取頻度が増えると増加した。遠海魚は体脂肪率が高く、水系食物連鎖の上位にいるため水銀蓄積量が高いと報告されている。一方、PCBs濃度は牛肉摂取頻度が増えると増加した。近年、わが国では、食生活の欧米化と魚摂取量の減少が報告されていることから (Matsumura 2001)、わが国でも肉類が環境化学物質の主要な曝露源となっていることが考えられ、魚摂取に加えて牛肉摂取がPCBsの主要な摂取源である可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- (1) 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, 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ー.第 82 回
日本衛生会学術総会.京都市.Mar.
24-26, 2012.

G . 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

参考文献

- (1)Glynn, A., Aune, M., Darnerud, P.O., Cnattingius, S., Bjerselius, R., Becker, W., and Lignell, S. (2007). Determinants of serum concentrations of organochlorine compounds in Swedish pregnant women: a cross-sectional study. *Environ Health* 6, 2.
- (2)Murata K, Yoshida M, Sakamoto M, Iwai-Shimada M, Yaginuma-Sakurai K, Tatsuta N, Iwata T, Karita K, Nakai K.(2011).Recent evidence from epidemiological studies on methylmercury toxicity. *Nihon Eiseigaku Zasshi*. Sep;66(4):682-95.
- (3)Todaka, T., Hirakawa, H., Kajiwara, J., Hori, T., Tobiishi, K., Yasutake, D., Onozuka, D., Sasaki, S., Miyashita, C., Yoshioka, E., et al. (2010). Relationship between the concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls in maternal blood and those in breast milk. *Chemosphere* 78, 185-192.
- (4)Arisawa, K., Uemura, H., Hiyoshi, M., Kitayama, A., Takami, H., Sawachika, F., Nishioka, Y., Hasegawa, M., Tanto, M., Satoh, H., et al. (2011). Dietary patterns and blood levels of PCDDs, PCDFs, and dioxin-like PCBs in 1656 Japanese individuals. *Chemosphere* 82, 656-662.
- (5)Tajimi, M., Uehara, R., Watanabe, M., Oki, I., Ojima, T., and Nakamura, Y. (2005). Relationship of PCDD/F and Co-PCB concentrations in breast milk with infant birthweights in Tokyo, Japan. *Chemosphere* 61, 383-388.
- (6)Nakamura, T., Nakai, K., Matsumura, T., Suzuki, S., Saito, Y., and Satoh, H. (2008). Determination of dioxins and polychlorinated biphenyls in breast milk, maternal blood and cord blood from residents of Tohoku, Japan. *Sci Total Environ* 394, 39-51
- (7)Milbrath, M.O., Wenger, Y., Chang, C.W., Emond, C., Garabrant, D., Gillespie, B.W., and Jolliet, O. (2009). Apparent half-lives of dioxins, furans, and polychlorinated biphenyls as a function of age, body fat, smoking status, and breast-feeding. *Environ Health Perspect* 117, 417-425.
- (8)Ibarluzea, J., Alvarez-Pedrerol, M., Guxens, M., Marina, L.S., Basterrechea, M., Lertxundi, A., Etxeandia, A., Goni, F., Vioque, J., Ballester, F., et al. (2011). Sociodemographic, reproductive and dietary predictors of organochlorine compounds levels in pregnant women in Spain. *Chemosphere* 82, 114-120.
- (9)Zushi Y, Tamada M, Kanai Y, Masunaga S.(2010). Time trends of perfluorinated compounds from the sediment core of Tokyo Bay, Japan (1950s-2004). *Environ Pollut*. Mar;158(3):756-63. Epub 2009 Nov 2.
- (10)Konishi, K., Sasaki, S., Kato, S., Ban, S., Washino, N., Kajiwara, J., Todaka,

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

- T., Hirakawa, H., Hori, T., Yasutake, D., et al. (2009). Prenatal exposure to PCDDs/PCDFs and dioxin-like PCBs in relation to birth weight. *Environ Res* 109, 906-913.
- (11)Lackmann, G.M., Angerer, J., and Tollner, U. (2000). Parental smoking and neonatal serum levels of polychlorinated biphenyls and hexachlorobenzene. *Pediatr Res* 47, 598-601.
- (12)Matsumura, Y. (2001). Nutrition trends in Japan. *Asia Pac J Clin Nutr* 10 Suppl, S40-47.

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．妊婦の母体血および毛髪中の環境化学物質濃度

	N	GM	(95% CI)	Minimum	Percentile			Maximum
					25th	50th	75th	
Total PCBs (ng/g lipid)	425	105	(47.9-229)	17.8	73.0	107	148	495
Total Dioxins-TEQ (TEQ pg/g lipid)	425	13.5	(6.32-26.9)	3.17	9.94	13.9	18.2	43.4
PFOS (ng/mL)	447	4.94	(2.00-11.0)	1.30	3.40	5.20	7.00	16.2
PFOA (ng/mL)	447	1.16	(0.25-2.90)	0.25	0.80	1.30	1.80	5.30
Hg (ppm)	430	1.34	(0.58-2.95)	0.24	0.96	1.40	1.89	7.55

TEQs were calculated with toxic equivalency factor values (Van den Berg et al. 2006)

GM: geometric mean

表2．環境化学物質濃度の相関

		Total Dioxins- TEQ (TEQ pg/g lipid)	PFOS (ng/mL)	PFOA (ng/mL)	Hg (ppm)
Total PCBs (pg/g lipid)	r	0.81**	0.09	0.11*	0.38**
	N	425	376	376	378
Total Dioxins-TEQ (TEQ pg/g lipid)	r		0.26**	0.17**	0.32**
	N		376	376	378
PFOS (ng/mL)	r			0.24**	0.12*
	N			447	386
PFOA (ng/mL)	r				0.02
	N				386

*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

表3. 妊婦の基本的属性、喫煙、および食生活と環境化学物質との関連

Characteristics	N(%)	Mean±SD	Total PCBs (ng/g lipid)	Total Dioxins (pg/g TEQ lipid)	PFOS (ng/mL)	PFOA (ng/mL)	Hg (ppm)
Maternal characteristics							
Maternal age (years)	510	30.37±4.9.10	r=0.399 **	r=0.239 **	r=-0.154 **	r=-0.078	r=0.027
Maternal high	506	158.24±5.2.72	r=0.063	r=0.096 *	r=0.023	r=0.041	r=-0.051
Parity							
0	240(47.7)		127±67.3 *	16.41±7.17 **	6.21±2.88 **	1.72±0.86 **	1.47±0.75
≥1	263(52.3)		111±56.6	13.45±5.62	5.00±2.36	1.10±0.68	1.57±0.85
Blood sampling period							
During pregnancy	354(70.7)		118±59.6	15.17±6.55	6.04±2.64	1.49±0.88 **	1.52±0.82
After delivery	147(29.3)		121±68.7	14.22±6.61	4.26±2.36	1.14±0.60	1.52±0.77
Detection year (2002-2005)	504		r=-0.014	r=-0.199 **	r=-0.558 **	r=0.176 **	r=-0.103 *
Annual household income (million yen)							
<5	345(68.3)		111±55.3 **	14.15±6.21	5.54±2.65	1.39±0.87	1.46±0.80
≥5	160(31.7)		133±72.7	16.28±7.06	5.64±2.75	1.42±0.74	1.62±0.78
Residence duration in Hokkaido (years)							
<2	60(11.7)		138±70.5 *	17.86±8.46	5.15±2.76	1.39±0.65	1.46±0.72
≥2	454(88.3)		117±61.1	14.53±6.23	5.62±2.68	1.40±0.85	1.53±0.81
Maternal smoking history							
No	228(44.9)		124±61.7	15.95±6.76	6.01±2.86	1.47±0.90	1.62±0.81
Yes	280(55.1)		114±62.8	13.88±6.25	5.22±2.49	1.34±0.76	1.44±0.79
Maternal alcohol intake during pregnancy							
No	357(69.5)		115±59.8	14.62±6.57	5.56±2.69	1.40±0.87	1.50±0.82
Yes	157(30.5)		127±67.6	15.47±6.57	5.61±2.68	1.39±0.74	1.57±0.75
Deep-sea fish							
<1 time/week	234(46.1)		114±58.1	14.18±6.20	5.41±2.76	1.41±0.85	1.33±0.63 **
≥1 time/week	274(53.9)		123±65.7	15.48±6.84	5.71±2.62	1.39±0.82	1.68±0.89
Estimated value of fish intake during pregnancy (g/day)	430	38.8(0.0-400.0) [†]	r=0.185 **	r=0.122 *	r=-0.026	r=-0.042	r=0.229 **
Beef intake during pregnancy							
<1 time/week	373(73.9)		116±57.7	14.63±6.41	5.47±2.58	1.41±0.82	1.46±0.73
≥1 time/week	132(26.1)		128±74.8	15.58±7.06	5.87±2.94	1.36±0.85	1.68±0.94
Egg intake during pregnancy							
<1 time/week	20(4.0)		112±43.3	14.57±5.43	4.37±1.83 *	1.50±1.12	1.54±0.68
≥1 time/week	486(96.0)		119±63.1	14.91±6.62	5.62±2.70	1.39±0.82	1.52±0.81
Milk intake during pregnancy							
<1 time/week	72(14.2)		104±63.3	12.75±6.37 *	5.34±2.84	1.36±0.86	1.53±0.99
≥1 time/week	436(85.8)		121±62.0	15.22±6.55	5.61±2.66	1.40±0.82	1.52±0.77

[†]Median (minimum-maximum)

*, **Statistically significant (p<0.05, p<0.01 respectively) using the t-test, Spearman correlation test

†; p-value < 0.1

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 妊婦の基本的属性、喫煙、飲酒、食生活に対する環境化学物質の回帰係数および標準化回帰係数(95%信頼区間)

	Total PCBs log10			Total Dioxin-TEQ log10			PFOS(ng/mL)log10			Hg(ppm)log10					
	β	Std β	(95%CI)	β	Std β	(95%CI)	β	Std β	(95%CI)	β	Std β	(95%CI)			
Maternal characteristics															
Age (years)	0.022	0.469	(0.018, 0.026)**	0.014	0.348	(0.011, 0.018)**	-0.003	-0.070	(-0.007, 0.000)	0.000	-0.001	(-0.005, 0.005)	0.000	0.001	(-0.004, 0.004)
Pre-pregnancy weight (kg)	0.001	0.021	(-0.002, 0.003)	0.003	0.129	(0.001, 0.005)*	-0.001	-0.056	(-0.003, 0.000)	-0.001	-0.032	(-0.004, 0.002)	0.000	-0.007	(-0.003, 0.002)
Parity	-0.128	-0.292	(-0.167, -0.089)**	-0.138	-0.359	(-0.172, -0.105)**	-0.069	-0.157	(-0.103, -0.035)**	-0.214	-0.379	(-0.264, -0.164)**	-0.001	-0.003	(-0.044, 0.041)
Delivery year (2002-2005)	-0.009	-0.037	(-0.030, 0.012)	-0.043	-0.206	(-0.061, -0.025)**	-0.113	-0.455	(-0.132, -0.094)**	0.065	0.204	(0.038, 0.093)**	-0.024	-0.089	(-0.049, 0.002)
Residence duration in Hokkaido	-0.044	-0.061	(-0.104, 0.017)	-0.081	-0.128	(-0.133, -0.028)*	0.016	0.022	(-0.039, 0.071)	-0.044	-0.046	(-0.124, 0.036)	0.030	0.041	(-0.038, 0.097)
Sampling period	0.002	0.003	(-0.040, 0.043)	-0.006	-0.014	(-0.042, 0.030)	-0.113	-0.226	(-0.151, -0.074)**	-0.089	-0.139	(-0.145, -0.033)*	-0.001	-0.002	(-0.046, 0.044)
Smoking history	-0.016	-0.036	(-0.053, 0.022)	-0.046	-0.120	(-0.079, -0.014)*	-0.069	-0.156	(-0.102, -0.035)**	-0.037	-0.065	(-0.086, 0.012)	-0.038	-0.086	(-0.079, 0.004)
Alcohol drinking during pregnancy	0.057	0.119	(0.016, 0.097)*	0.046	0.110	(0.011, 0.081)*	0.000	0.000	(-0.036, 0.036)	0.042	0.069	(-0.010, 0.095)	0.029	0.060	(-0.016, 0.074)
Estimated values of fish intake (g/day) ^c	0.053	0.082	(-0.003, 0.108)	0.023	0.042	(-0.025, 0.072)	-0.004	-0.006	(-0.051, 0.044)	-0.032	-0.041	(-0.101, 0.037)	0.106	0.185	(0.050, 0.161)**
Beef intake	0.045	0.090	(0.003, 0.088)*	0.027	0.060	(-0.010, 0.064)	0.008	0.017	(-0.029, 0.046)	-0.003	-0.005	(-0.058, 0.051)	0.042	0.084	(-0.005, 0.089)
Deep-fish intake	0.011	0.024	(-0.028, 0.050)	0.015	0.038	(-0.019, 0.048)	0.033	0.075	(-0.002, 0.068)	0.016	0.028	(-0.035, 0.066)	0.065	0.149	(0.023, 0.108)*

β : regression coefficient provide the expected change in the log-transformed concentrations for a one-unit change in the independent variable.

Std β , standardized partial regression coefficients

^c coefficient β show the correspondence to 10 fold increase in estimated values, because of the log-transformed values.

*, ** Statistically significant (p<0.05, p<0.01 respectively) by using the multiple regression analysis.