

澄貴, 佐々木成子, 石塚真由美, 岸玲子; 環境化学物質の胎児期曝露が臍帯血 IGF2 DNA 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)

G. 知的財産権の出願・登録状況  
該当なし

参考文献

1. Baccarelli A, Bollati V. 2009. Epigenetics and environmental chemicals. *Curr Opin Pediatr* 21:243-251.
2. Gabory A, Jammes H, Dandolo L. 2010. The h19 locus: Role of an imprinted non-coding rna in growth and development. *Bioessays* 32:473-480.
3. Hackett JA, Surani MA. 2013. DNA methylation dynamics during the mammalian life cycle. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 368:20110328.
4. Kim KY, Kim DS, Lee SK, Lee IK, Kang JH, Chang YS, et al. 2010. Association of low-dose exposure to persistent organic pollutants with global DNA hypomethylation in healthy koreans. *Environ Health Perspect* 118:370-374.
5. Konishi K, Sasaki S, Kato S, Ban S, Washino N, Kajiwara J, et al. 2009. Prenatal exposure to pcdds/pcdfs and dioxin-like pcbs in relation to birth weight. *Environ Res* 109:906-913.
6. Lind L, Penell J, Luttropp K, Nordfors L, Syvanen AC, Axelsson T, et al. 2013. Global DNA hypermethylation is associated with high serum levels of persistent organic pollutants in an elderly population. *Environ Int* 59:456-461.
7. Rusiecki JA, Baccarelli A, Bollati V, Tarantini L, Moore LE, Bonefeld-Jorgensen EC. 2008. Global DNA hypomethylation is associated with high serum-persistent organic pollutants in greenlandic inuit. *Environ Health Perspect* 116:1547-1552.
8. St-Pierre J, Hivert MF, Perron P, Poirier P, Guay SP, Brisson D, et al. 2012. Igf2 DNA methylation is a modulator of newborn's fetal growth and development. *Epigenetics* 7:1125-1132.
9. Van den Berg M, Birnbaum LS, Denison M, De Vito M, Farland W, Feeley M, et al. 2006. The 2005 world health organization reevaluation of human and mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds. *Toxicol Sci* 93:223-241.

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究報告書

Table 1. Dioxins and PCBs concentrations (N=238)

	N	Mean	(±SD)	GM	Min	25th	Median	75th	Max
<b>Dioxins (pg/g lipid)</b>									
total PCDD	238	512.1	(±206.2)	477.8	202.4	374.7	455.5	630.9	1499.9
total PCDF	238	32.2	(±185.3)	19.6	9.5	15.1	19.5	23.0	2877.3
total PCDD/PCDF	238	544.4	(±294.4)	500.9	215.5	390.8	474.7	655.2	3726.3
total Non-ortho PCB	238	84.7	(±49.2)	75.5	20.0	54.0	77.6	102.3	553.6
total Mono-ortho PCB	238	12730.1	(±6461.9)	11242.9	1777.9	8020.2	11563.6	15636.3	36382.2
total Coplanar PCB	238	12814.9	(±6494.6)	11321.9	1797.9	8083.7	11659.3	15716.2	36569.8
total Dioxin	238	13359.2	(±6586)	11897.3	2105.0	8507.5	12097.9	16385.7	37694.5
total PCDD-TEQ(05)	238	7.4	(±2.9)	6.8	1.7	5.2	7.1	9.4	17.3
total PCDF-TEQ(05)	238	2.7	(±1.2)	2.5	0.6	1.9	2.5	3.2	12.1
total PCDD/PCDF-TEQ(05)	238	10.1	(±3.9)	9.4	2.5	7.2	9.7	12.5	25.1
total Non-ortho PCB-TEQ(05)	238	4.7	(±2.8)	4.0	0.7	2.9	4.2	6.1	23.2
total Mono-ortho PCB-TEQ(05)	238	0.4	(±0.2)	0.3	0.1	0.2	0.3	0.5	1.1
total Coplanar PCB-TEQ(05)	238	5.1	(±3.0)	4.4	0.7	3.1	4.6	6.6	23.9
total Dioxin-TEQ(05)	238	15.2	(±6.3)	14.0	3.2	10.5	14.2	18.8	42.9
<b>PCBs (pg/g lipid)</b>									
total TrCBs	238	1552.1	(±1516.1)	1252.2	238.9	874.1	1199.4	1729.1	17655.2
total TeCBs	238	6712.1	(±3130.3)	6121.3	1692.9	4620.6	6238.0	8065.4	24037.5
total PeCBs	238	7341.4	(±3674.9)	6539.8	1424.4	4846.1	6738.6	8835.6	25548.0
total HxCBs	238	49294.0	(±25761.9)	43313.8	6120.2	31105.8	45253.3	60351.0	159214.0
total HpCBs	238	34750.1	(±22071.3)	29393.4	3658.7	19463.9	29663.7	43030.6	167252.0
total OcPBs	238	7194.5	(±3987.3)	6235.1	1108.1	4320.0	6445.8	9202.8	22737.6
total NoCBs	238	1001.7	(±564.6)	868.2	123.8	625.4	892.2	1265.9	3463.2
total DeCBs	238	514.1	(±297.4)	455.8	46.9	335.2	462.0	612.2	3300.5
total PCBs	238	108359.9	(±55810.8)	95836.4	16016.9	67772.8	100822.0	131467.0	326821.0

単位：pg/g lipid

**Table 2.** Relationships between Maternal/infant characteristics and dioxins/PCBs levels (N=238)

	N	Mean ( $\pm$ SD) (%)	total Dioxin-TEQ (pg/g lipid)		total PCBs (pg/g lipid)	
			$\rho$ Median (25th, 75th)	p	$\rho$ Median (25th, 75th)	p
<b>Maternal characteristics</b>						
Maternal age (year) <sup>a</sup>	238	30.4 ( $\pm$ 4.8)	0.299	< <b>0.001</b>	0.451	< <b>0.001</b>
Pre-pregnancy BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	238	21.0 ( $\pm$ 2.9)	0.016	0.812	-0.055	0.401
Parity <sup>b</sup>						
Primiparous	126	(52.9)	15.3 (12.7, 19.7)	<b>0.001</b>	102556.3 (71263.2, 134010.8)	<b>0.063</b>
Multiparous	112	(47.1)	13.3 (9.5, 17.6)		94990.7 (60727.6, 125009.8)	
Annual household income <sup>c</sup>						
< 3	36	(15.1)	12.8 (9.4, 17.9)	<b>0.008</b>	71540.4 (60405.2, 104274.3)	<b>0.002</b>
3-5	124	(52.1)	13.8 (10.1, 17.2)		96317.5 (68847.1, 122004.1)	
5-7	57	(24.0)	15 (11.2, 22.3)		115799.8 (70807.1, 172030)	
> 7	21	(8.8)	17.9 (15.4, 20.7)		115844.6 (83421.5, 175473.3)	
Smoking during pregnancy <sup>b</sup>						
No	207	(87.0)	14.6 (10.6, 19.1)	0.143	101613.2 (68284.5, 130337.4)	0.468
Yes	31	(13.0)	12.7 (9.3, 18)		90673.4 (63458.5, 139706.3)	
Alcohol consumption during pregnancy <sup>b</sup>						
No	158	(66.4)	14.3 (10.3, 18.8)	0.754	96317.5 (64599.7, 123644.4)	<b>0.073</b>
Yes	80	(33.6)	14.2 (11.1, 18.8)		104321.8 (71453.9, 145758.4)	
Blood sampling period <sup>c</sup>						
< 28 weeks	17	(7.1)	14.9 (11, 27.1)	0.41	105574.3 (67391.8, 197835.7)	0.789
28-36 weeks	98	(41.2)	14.6 (11.5, 18.6)		101258.1 (68690.5, 127536.8)	
$\geq$ 36 weeks	55	(23.1)	15.1 (10.1, 18)		101505.4 (67666.9, 139706.3)	
After delivery	68	(28.6)	13.9 (9.8, 18.6)		95401 (64564.7, 127866.8)	
<b>Infant characteristics</b>						
Gestational age (week) <sup>a</sup>	238	39.8 ( $\pm$ 1.0)	0.061	0.351	0.089	0.17
Sex <sup>b</sup>						
Male	111	(46.6)	14.1 (10.3, 18.5)	0.712	103157.2 (67808.1, 130251.8)	0.896
Female	127	(53.4)	14.4 (11, 18.9)		100029.6 (67666.9, 133161.1)	
Birth weight (g)	238	3145 ( $\pm$ 333)	-0.057	0.38	-0.019	0.771
Birth length (cm)	238	48.5 ( $\pm$ 1.9)	0.036	0.577	0.06	0.354
Ponderal Index	238	27.8 ( $\pm$ 4.5)	-0.158	<b>0.015</b>	-0.128	<b>0.05</b>

<sup>a</sup> Spearman's correlation, <sup>b</sup> Mann-Whitney U-test, <sup>c</sup> Kruskal-Wallis

**Table 3.** Relationships between Dioxins/PCBs and *H19* methylation by multiple linear regression model.

(log <sub>10</sub> -transformed)	Crude (N=238)			Model 1 (N=238)			Model 2 (N=238)		
	β	(95% CI)	p	β	(95% CI)	p	β	(95% CI)	p
<b>Dioxins</b>									
total PCDD	-0.53	(-2.1, 1.04)	0.509	-0.27	(-1.91, 1.36)	0.743	-0.42	(-2.06, 1.21)	0.612
total PCDF	-0.18	(-1.45, 1.08)	0.775	-0.28	(-1.57, 1.02)	0.673	-0.28	(-1.57, 1)	0.664
total PCDD/PCDF	-0.6	(-2.11, 0.9)	0.432	-0.43	(-1.99, 1.13)	0.585	-0.52	(-2.07, 1.03)	0.511
total Non-ortho PCB	0.74	(-0.48, 1.96)	0.233	1.09	(-0.16, 2.34)	0.088	0.87	(-0.41, 2.15)	0.184
total Mono-ortho PCB	0.7	(-0.42, 1.82)	0.217	0.85	(-0.29, 1.99)	0.143	0.56	(-0.64, 1.77)	0.357
total Coplanar PCB	0.71	(-0.41, 1.83)	0.216	0.85	(-0.29, 2)	0.142	0.57	(-0.64, 1.78)	0.354
total Dioxin	0.7	(-0.47, 1.86)	0.242	0.85	(-0.34, 2.04)	0.159	0.56	(-0.7, 1.81)	0.382
<b>Dioxins (TEQ 2005)</b>									
total PCDD-TEQ	-0.1	(-1.47, 1.27)	0.89	0.07	(-1.33, 1.46)	0.927	-0.37	(-1.84, 1.09)	0.615
total PCDF-TEQ	-0.09	(-1.5, 1.31)	0.894	-0.05	(-1.49, 1.38)	0.94	-0.36	(-1.83, 1.1)	0.626
total PCDD/PCDF-TEQ	-0.16	(-1.58, 1.26)	0.828	-0.04	(-1.48, 1.41)	0.96	-0.45	(-1.95, 1.05)	0.553
total Non-ortho PCB-TEQ	0.5	(-0.48, 1.47)	0.318	0.77	(-0.23, 1.76)	0.131	0.56	(-0.47, 1.59)	0.282
total Mono-ortho PCB-TEQ	0.7	(-0.42, 1.82)	0.217	0.85	(-0.29, 1.99)	0.143	0.56	(-0.64, 1.77)	0.357
total Coplanar PCB-TEQ	0.52	(-0.48, 1.51)	0.305	0.78	(-0.23, 1.8)	0.129	0.58	(-0.47, 1.63)	0.281
total Dioxin-TEQ	0.21	(-1.13, 1.55)	0.758	0.44	(-0.92, 1.81)	0.525	0.08	(-1.34, 1.5)	0.912
<b>PCBs</b>									
total TrCBs	0.02	(-0.93, 0.98)	0.961	-0.09	(-1.08, 0.89)	0.85	-0.06	(-1.04, 0.92)	0.897
total TeCBs	0.47	(-0.87, 1.82)	0.49	0.57	(-0.81, 1.95)	0.417	0.33	(-1.07, 1.74)	0.642
total PeCBs	0.98	(-0.19, 2.14)	0.1	1.07	(-0.12, 2.26)	0.077	0.94	(-0.26, 2.13)	0.125
total HxCBs	0.88	(-0.21, 1.98)	0.114	0.97	(-0.15, 2.1)	0.089	0.69	(-0.5, 1.89)	0.254
total HpCBs	0.97	(-0.01, 1.96)	0.052	1.04	(0.02, 2.06)	<b>0.046*</b>	0.76	(-0.4, 1.92)	0.195
total OcPBs	1.09	(0.04, 2.13)	<b>0.041*</b>	1.23	(0.14, 2.31)	<b>0.027*</b>	0.96	(-0.34, 2.26)	0.147
total NoCBs	1.36	(0.32, 2.4)	<b>0.011*</b>	1.53	(0.45, 2.61)	<b>0.006**</b>	1.37	(0.11, 2.62)	<b>0.033*</b>
total DeCBs	1.37	(0.22, 2.53)	<b>0.020*</b>	1.57	(0.38, 2.77)	<b>0.01*</b>	1.35	(-0.02, 2.72)	0.054
total PCBs	1.05	(-0.09, 2.18)	0.07	1.13	(-0.04, 2.31)	0.058	0.83	(-0.45, 2.11)	0.202

**Model 1:** adjusted for household income, maternal smoking, alcohol intake, blood sampling period, infant sex

**Model 2:** adjusted for model 1 + maternal age

**Table 4.** Relationships between selected PCB congeners and *H19* methylation by multiple linear regression model.

(log <sub>10</sub> -transformed)	≤ND (%)	Crude (N=238)			Model 1 (N=238)			Model 2 (N=238)		
		β	(95% CI)	p	β	(95% CI)	p	β	(95% CI)	p
<b>[PCBs]</b>										
<b>HpCBs</b>										
22'33'566'-HpCB(#179)	27 (11.3)	0.54	(0.04, 1.05)	<b>0.036*</b>	0.5	(-0.01, 1.01)	0.052	0.47	(-0.04, 0.98)	0.072
22'33'55'6'-HpCB(#178)	0 (0.0)	0.97	(0.04, 1.9)	<b>0.041*</b>	1.01	(0.05, 1.97)	<b>0.039*</b>	0.77	(-0.31, 1.84)	0.162
22'344'56'-HpCB(#182)	0 (0.0)	1.08	(0.14, 2.01)	<b>0.024*</b>	1.11	(0.14, 2.07)	<b>0.025*</b>	0.88	(-0.18, 1.95)	0.103
22'344'5'6'-HpCB(#183)	0 (0.0)	1.03	(0.06, 2)	<b>0.038*</b>	1.06	(0.07, 2.05)	<b>0.036*</b>	0.84	(-0.22, 1.9)	0.122
22'344'56'-HpCB(#181)	64 (26.9)	0.03	(-0.51, 0.58)	0.906	-0.01	(-0.57, 0.54)	0.96	-0.13	(-0.69, 0.44)	0.652
22'33'4'56'-HpCB(#177)	0 (0.0)	0.96	(0.02, 1.91)	<b>0.046*</b>	1	(0.02, 1.97)	<b>0.045*</b>	0.78	(-0.26, 1.81)	0.142
22'33'455'-HpCB(#172)	1 (0.4)	0.47	(-0.38, 1.31)	0.277	0.48	(-0.39, 1.35)	0.278	0.18	(-0.77, 1.14)	0.705
22'344'55'-HpCB(#180)	0 (0.0)	0.86	(-0.11, 1.82)	0.081	0.95	(-0.07, 1.96)	0.067	0.64	(-0.54, 1.81)	0.286
233'44'5'6'-HpCB(#191)	9 (3.8)	0.41	(-0.24, 1.06)	0.214	0.49	(-0.17, 1.15)	0.145	0.33	(-0.37, 1.03)	0.355
22'33'44'5'-HpCB(#170)	0 (0.0)	0.84	(-0.15, 1.83)	0.098	0.9	(-0.14, 1.93)	0.089	0.57	(-0.61, 1.75)	0.342
<b>OcCBs</b>										
22'33'55'66'-OcCB(#202)	0 (0.0)	0.92	(-0.01, 1.85)	0.051	1.03	(0.07, 1.99)	<b>0.036*</b>	0.78	(-0.31, 1.88)	0.16
22'33'45'66'-OcCB(#200)	15 (6.3)	0.38	(-0.22, 0.97)	0.216	0.42	(-0.18, 1.02)	0.173	0.33	(-0.28, 0.94)	0.286
22'33'45**'-OcCB(#201/198)	0 (0.0)	0.93	(-0.05, 1.91)	0.064	1.04	(0.02, 2.06)	<b>0.045*</b>	0.75	(-0.44, 1.95)	0.216
22'344'55'6'-OcCB(#203)	0 (0.0)	1.13	(0.13, 2.12)	<b>0.026*</b>	1.19	(0.16, 2.23)	<b>0.024*</b>	0.95	(-0.26, 2.17)	0.124
22'33'44'56'-OcCB(#195)	0 (0.0)	1.08	(0.04, 2.12)	<b>0.041*</b>	1.26	(0.19, 2.32)	<b>0.021*</b>	1.02	(-0.19, 2.22)	0.098
22'33'44'55'-OcCB(#194)	0 (0.0)	1.07	(0.01, 2.13)	<b>0.047*</b>	1.28	(0.16, 2.4)	<b>0.025*</b>	1.03	(-0.36, 2.42)	0.146
233'44'55'6'-OcCB(#205)	27 (11.3)	-0.02	(-0.59, 0.55)	0.943	-0.02	(-0.59, 0.55)	0.951	-0.2	(-0.79, 0.4)	0.515
<b>NoCBs</b>										
22'33'455'66'-NoCB(#208)	4 (1.7)	0.93	(0.22, 1.63)	<b>0.010*</b>	1	(0.28, 1.73)	<b>0.007**</b>	0.87	(0.08, 1.67)	<b>0.031*</b>
22'33'44'566'-NoCB(#207)	8 (3.4)	0.71	(0, 1.42)	<b>0.049*</b>	0.7	(-0.02, 1.43)	0.058	0.55	(-0.21, 1.31)	0.156
22'33'44'55'6'-NoCB(#206)	1 (0.4)	0.74	(-0.21, 1.68)	0.125	0.86	(-0.11, 1.83)	0.083	0.58	(-0.5, 1.66)	0.294
<b>DeCB</b>										
22'33'44'55'66'-DeCB(#209)	0 (0.0)	1.37	(0.22, 2.53)	<b>0.020*</b>	1.57	(0.38, 2.77)	<b>0.010*</b>	1.35	(-0.02, 2.72)	0.054

**Model 1:** adjusted for household income, maternal smoking, alcohol intake, blood sampling period, infant sex

**Model 2:** adjusted for model 1 + maternal age

**Table 5.** Relationships between Dioxins/PCBs and DNA methylation by sex-stratified multiple linear regression model.

(log <sub>10</sub> -transformed)	<i>IGF2</i> methylation (%)						<i>H19</i> methylation (%)						<i>LINE1</i> methylation (%)					
	Male (N=111)			Female (N=127)			Male (N=111)			Female (N=127)			Male (N=111)			Female (N=127)		
	β	(95% CI)	p-value	β	(95% CI)	p-value	β	(95% CI)	p-value	β	(95% CI)	p-value	β	(95% CI)	p-value	β	(95% CI)	p-value
<b>Dioxins</b>																		
total PCDD	-1.34	(-4.85, 2.17)	0.45	1.23	(-2.47, 4.93)	0.512	-1.53	(-3.87, 0.8)	0.196	0.82	(-1.54, 3.18)	0.495	-0.32	(-1.48, 0.85)	0.589	0.54	(-0.78, 1.85)	0.419
total PCDF	-4.07	(-8.15, 0)	0.05	1.3	(-1.02, 3.61)	0.27	0.69	(-2.09, 3.47)	0.622	-0.67	(-2.15, 0.81)	0.372	-1.13	(-2.49, 0.23)	0.101	0.51	(-0.31, 1.34)	0.217
total PCDD/PCDF	-1.45	(-5.03, 2.12)	0.422	1.79	(-1.46, 5.04)	0.278	-1.49	(-3.87, 0.89)	0.217	0.19	(-1.89, 2.27)	0.856	-0.35	(-1.53, 0.84)	0.563	0.62	(-0.53, 1.78)	0.286
total Non-ortho PCB	-1.3	(-4.23, 1.63)	0.381	0.12	(-2.65, 2.9)	0.931	0.53	(-1.43, 2.5)	0.593	1.29	(-0.46, 3.05)	0.147	-0.24	(-1.22, 0.73)	0.62	0.43	(-0.55, 1.42)	0.384
total Mono-ortho PCB	-1.38	(-4.13, 1.37)	0.322	0.52	(-2.12, 3.16)	0.698	0.1	(-1.75, 1.95)	0.913	1.23	(-0.44, 2.9)	0.147	-0.5	(-1.41, 0.41)	0.283	0.21	(-0.73, 1.14)	0.666
total Coplanar PCB	-1.38	(-4.14, 1.37)	0.321	0.52	(-2.13, 3.16)	0.699	0.11	(-1.75, 1.96)	0.909	1.24	(-0.44, 2.91)	0.146	-0.49	(-1.41, 0.42)	0.284	0.21	(-0.73, 1.15)	0.665
total Dioxin	-1.45	(-4.32, 1.41)	0.317	0.74	(-1.98, 3.47)	0.59	0.09	(-1.84, 2.01)	0.928	1.19	(-0.54, 2.92)	0.175	-0.49	(-1.44, 0.46)	0.304	0.27	(-0.7, 1.24)	0.582
<b>Dioxins (TEQ)</b>																		
total PCDD-TEQ(05)	-3.04	(-6.17, 0.1)	0.057	0.47	(-2.76, 3.69)	0.775	-0.32	(-2.46, 1.82)	0.767	-0.01	(-2.07, 2.04)	0.99	-0.48	(-1.53, 0.57)	0.369	0.1	(-1.05, 1.24)	0.867
total PCDF-TEQ(05)	<b>-4.21</b>	<b>(-7.6, -0.83)</b>	<b>0.015*</b>	1.16	(-1.86, 4.18)	0.449	0.35	(-1.98, 2.69)	0.764	-0.65	(-2.57, 1.28)	0.508	-0.9	(-2.04, 0.25)	0.124	0.66	(-0.41, 1.72)	0.227
total PCDD/PCDF-TEQ(05)	<b>-3.47</b>	<b>(-6.75, -0.18)</b>	<b>0.039*</b>	1	(-2.23, 4.23)	0.542	-0.17	(-2.42, 2.08)	0.879	-0.36	(-2.43, 1.7)	0.728	-0.61	(-1.72, 0.5)	0.277	0.35	(-0.8, 1.5)	0.55
total Non-ortho PCB-TEQ(05)	-1.08	(-3.25, 1.09)	0.328	0.21	(-2.19, 2.6)	0.863	0.46	(-1, 1.91)	0.537	0.92	(-0.6, 2.43)	0.234	-0.19	(-0.91, 0.53)	0.599	0.39	(-0.46, 1.23)	0.369
total Mono-ortho PCB-TEQ(05)	-1.38	(-4.13, 1.37)	0.322	0.52	(-2.12, 3.16)	0.698	0.1	(-1.75, 1.95)	0.913	1.23	(-0.44, 2.9)	0.147	-0.5	(-1.41, 0.41)	0.283	0.21	(-0.73, 1.14)	0.666
total Coplanar PCB-TEQ(05)	-1.13	(-3.36, 1.09)	0.315	0.23	(-2.2, 2.66)	0.85	0.46	(-1.04, 1.95)	0.545	0.95	(-0.59, 2.49)	0.226	-0.21	(-0.95, 0.53)	0.571	0.38	(-0.48, 1.24)	0.381
total Dioxin-TEQ(05)	-2.86	(-5.91, 0.2)	0.067	0.96	(-2.2, 4.12)	0.548	0.3	(-1.77, 2.38)	0.772	0.2	(-1.81, 2.22)	0.842	-0.49	(-1.51, 0.54)	0.35	0.49	(-0.63, 1.61)	0.386
<b>PCBs</b>																		
total TrCBs	0.44	(-1.9, 2.78)	0.709	-0.3	(-2.29, 1.69)	0.767	-0.54	(-2.11, 1.02)	0.492	0.48	(-0.78, 1.75)	0.45	0.02	(-0.75, 0.8)	0.953	0.29	(-0.42, 0.99)	0.424
total TeCBs	-0.59	(-3.6, 2.42)	0.698	-1.44	(-4.59, 1.72)	0.369	0.24	(-1.78, 2.25)	0.817	1.02	(-1, 3.03)	0.319	-0.2	(-1.2, 0.8)	0.693	0.2	(-0.93, 1.32)	0.728
total PeCBs	-0.17	(-2.8, 2.46)	0.899	-0.39	(-3.05, 2.27)	0.771	1.13	(-0.61, 2.88)	0.201	1.23	(-0.46, 2.91)	0.152	-0.28	(-1.15, 0.59)	0.522	0.34	(-0.6, 1.28)	0.477
total HxCBs	-1.67	(-4.47, 1.12)	0.238	1.11	(-1.47, 3.68)	0.396	0.33	(-1.55, 2.22)	0.726	1.21	(-0.42, 2.84)	0.144	-0.5	(-1.43, 0.42)	0.284	0.3	(-0.62, 1.21)	0.521
total HpCBs	-1.68	(-4.55, 1.19)	0.249	1.18	(-1.18, 3.53)	0.324	0.8	(-1.13, 2.73)	0.411	0.92	(-0.58, 2.42)	0.227	-0.48	(-1.43, 0.48)	0.325	0.74	(-0.09, 1.57)	0.081
total OcPBs	-1.92	(-4.87, 1.03)	0.199	1.88	(-0.94, 4.7)	0.19	0.15	(-1.84, 2.14)	0.881	1.63	(-0.16, 3.41)	0.074	-0.65	(-1.63, 0.32)	0.188	0.6	(-0.4, 1.61)	0.235
total NoCBs	-1.37	(-4.08, 1.33)	0.317	0.36	(-2.53, 3.24)	0.806	0.35	(-1.47, 2.17)	0.703	<b>2.6 (0.82, 4.38)</b>	<b>0.004**</b>	-0.7	(-1.59, 0.19)	0.122	0.29	(-0.73, 1.31)	0.576	
total DeCBs	-1.82	(-4.69, 1.05)	0.211	1.01	(-2.23, 4.26)	0.538	0.19	(-1.75, 2.13)	0.847	<b>2.77 (0.76, 4.78)</b>	<b>0.007**</b>	-0.67	(-1.62, 0.28)	0.165	0.56	(-0.6, 1.71)	0.341	
total PCBs	-1.69	(-4.71, 1.33)	0.269	1.01	(-1.7, 3.72)	0.461	0.57	(-1.46, 2.6)	0.579	1.27	(-0.45, 2.99)	0.146	-0.52	(-1.52, 0.48)	0.306	0.58	(-0.38, 1.54)	0.232

Adjusted for maternal age, annual household income, maternal smoking, alcohol intake, blood sampling period

## 有機塩素系農薬の胎児期曝露が生後の免疫に与える影響

研究分担者 宮下 ちひろ 北海道大学環境健康科学研究教育センター 特任講師  
研究分担者 池野 多美子 北海道大学環境健康科学研究教育センター 特任講師  
研究分担者 松村 徹 いであ株式会社環境創造研究所 取締役・環境創造研究所副所長  
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

### 研究要旨

有機塩素系農薬は内分泌攪乱作用が懸念され、免疫グロブリンやIgEを増加させると報告された。本研究の目的は有機塩素系農薬の胎児期曝露が生後早期の免疫に与える影響を明らかにすることである。2002-5年に札幌市の一産院で妊婦514名をリクルートした。379名の母体血中の有機塩素系農薬29種類を、ガスクロマトグラフ/負イオン化学イオン化質量分析計および高分解能ガスクロマトグラフ質量分析計により一斉分析した（いであ(株)環境創造研究所）。母体血中農薬濃度と臍帯血中IgE、生後18か月児のアレルギー・感染症の発症リスクとの関連を、母の年齢、妊娠前BMI、教育レベル、出産歴、両親アレルギー歴、児の性別、児の母乳栄養期間、児の受動喫煙、集団保育、農薬の採血時期、および農薬の測定年で調整した多変量回帰分析で検討した。農薬29種類のうち、15種類が検出率80%であった。母体血中の農薬により臍帯血IgEが増加した（B(95%CI) : $\alpha, p'$ -DDT=0.29 (0.01, 0.56), Dieldrin=0.44 (0.02, 0.86)）。また、18か月の感染症リスクが低下した（OR (95%CI):  $\alpha, p'$ -DDE=0.60 (0.39, 0.93)）。しかしアレルギーリスクとの関連は認められなかった。有機塩素系農薬の胎児期曝露は生後早期の免疫バイオマーカーを変動させる報告および感染症リスクを低下させる報告と一致した。さらに、先行研究は有機塩素系農薬の胎児期曝露が幼児期以降の小児および成人のアレルギーリスクを増加させる可能性を示唆しており、今後、免疫機能が発達しアレルギー症状の診断が明確になる小児以降も追跡調査する。

### 研究協力者

金澤 文子  
小林 澄貴  
小林 祥子  
(北海道大学環境健康科学研究教育センター)  
水谷 太, 荻木 洋一  
(いであ株式会社環境創造研究所)

### A. 研究目的

日本ならびに諸外国で、アレルギー疾患は有病率が増加すると共に発症の低年齢化が進んでおり、その要因として遺伝的要因の他に環境要因の急激な変化が関与している可能性が示唆されてい

る（Eder et al., 2006; 学校保健統計調査）。難分解性の有機塩素系農薬は内分泌攪乱作用による環境や生体への悪影響に対する懸念から、1970年代に日本を含む多くの国での使用が禁止された（Gascon et al., 2014; Mostafalou and Abdollah et al., 2013）。2004年に発効された残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants: POPs条約）の対象物質のうちジクロロジフェニルトリクロロエタン、アルドリン、ディルドリン、エンド

リン、クロルデン、ヘプタクロル、および国内で農薬登録実績はないが海外で殺虫剤として使用されたマイレックス、トキサフェン、工業用に使用されたヘキサクロロシクロヘキサンの9物質については、現在、日本で販売及び使用が禁止されている(Kanazawa et al., 2012; Vijgen et al., 2011)。しかし一方で日本を含む世界各国でヒトの脂肪組織、血液、母乳瞬帯血から有機塩素系農薬は検出されている(El-Shahawi et al., 2010; Miyake et al., 2011)。これまで日本国内で使用実績のない Mirex, Toxaphene が河川土壌等の環境試料中から広範囲に検出され、その土地由来ではない遠距離飛散による汚染の可能性が示唆された(環境省 2006)。有機塩素系農薬の胎児曝露により臍帯血中の免疫グロブリンや IgE を増加させることが報告されているが、小児アレルギー発症リスクへの影響は一致した結果が得られていない(Gascon et al., 2014)。本研究の目的は有機塩素系農薬の胎児期曝露が生後早期の免疫に与える影響を明らかにすることである。

## B. 研究方法

2002-2005年に札幌市の一産院を受診した妊婦 514 名とその児を対象とした。出産時情報として医療記録から母親の年齢、非妊娠時体重、身長、出産歴、児の出生体重・身長についての情報を得た。分娩時に臍帯血を採取し ELAISA 法で 268 名の臍帯血血清中総 IgE を測定した(株式会社 SRL)。生後 18 か月の追跡調査票から受動喫煙、母乳期間、感染症発症などの情報を収集した。さらに国際的に使用され、先行研究と調査結果が比較可能である ISSAC 質問票(The International Study of Asthma and Allergies in Childhood)を用いて生後 18 か月の食物アレルギー、アトピー性皮

膚炎、喘息の発症リスクを検討した。曝露評価は妊娠中期から後期に採血した 379 名の母体血を用いて、ジクロロジフェニルトリクロロエタン(DDT)類 6 物質(o,p'-DDD, p,p'-DDD, o,p'-DDE, p,p'-DDE, o,p'-DDT, p,p'-DDT), ドリン(Drin)類 3 物質(Aldrin, Dieldrin, Endrin), クロルデン(Chlordane)類 5 物質(cis-Chlordane, trans-Chlordane, oxychlordane, cis-Nonachlor, trans-Nonachlor), ヘプタクロル(Heptachlor)類 3 物質(Heptachlor, trans-Heptachlorepoxyde, cis-Heptachlorepoxyde), ヘキサクロロシクロヘキサン(Hexachlorocyclohexane)類 4 異性体( $\alpha$ -HCH,  $\beta$ -HCH,  $\gamma$ -HCH,  $\delta$ -HCH), マイレックス(Mirex), トキサフェン(Toxaphene) 6 物質(Parlar-26, 41, 40, 44, 50, 62)およびヘキサクロロベンゼン(Hexachlorobenzene : HCB)の合計 29 種類の有機塩素系農薬について、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/NCI MS)および高分解能ガスクロマトグラフ質量分析計(GC/HRMS)法により一斉分析を行った(いであ(株)環境創造研究所)。母体血中農薬濃度(常用対数)と臍帯血中 IgE (常用対数)、生後 18 か月児のアレルギー・感染症の発症リスクとの関連を、母の年齢、妊娠前 BMI, 教育レベル(12 年未満, 以上), 出産歴(なし, あり), 両親アレルギー歴(なし, あり), 児の性別, 児の母乳栄養期間(4 か月未満, 以上), 児の受動喫煙(18 か月でなし, あり), 集団保育(18 か月でなし, あり), 自宅から幹線道路までの距離(100m 未満, 以上), 母体血の採血時期(出産前, 出産後), および農薬の測定年で調整した多変量回帰分析で検討した。統計学的有意水準は  $p < 0.05$  とし、統計解析は The Statistical Package for Social Science (SPSS) for Windows version



19.0J（日本語版 SPSS, Inc., Chicago, USA）を用いた。  
（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。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

本研究の対象者の属性を表 1 に示す。母親の出産時年齢は  $30.9 \pm 4.8$ （平均値  $\pm$ SD）、非妊娠時 BMI  $21.4 \pm 3.3$ （平均値  $\pm$ SD）、初産婦 47%、児の性別の割合は男児 47%、女児 53%であった。有機塩素系農薬 29 種類の母体血中濃度分布、検出下限値、検出率を表 2 に示す。全ての環境化学物質の濃度は非正規分布を示した。農薬 29 種類のうち検出率 80%であった 15 種類を解析に用いた。農薬と属性との関連を表 3,4 に示す。農薬濃度は母親の年齢と正の相関、非妊娠時体重と負の相関をした。初産、教育歴が 12 年以上、世帯収入が 500 万円以上の群で有意に濃度が高かった。また測定年により濃度に有意差が認められた（表 5）。交絡要因を調整した重回帰分析において、母体血中 DDT の増加と共に臍帯血 IgE レベルが増加した（ $B(95\%CI) : o,p'-DDT = 0.29 (0.01, 0.56)$ ,  $Dieldrin = 0.44 (0.02, 0.86)$ ）（表 6）。また、母体血中 DDT の増加と共に生後 18 か月の感染症リスク（中耳炎）が低下した（ $OR (95\%CI) : o,p'-DDE = 0.60 (0.39, 0.93)$ ）（表 5）。しかしアレルギーリスクとの関連は認められなかった（表 7）。

### D. 考察

本研究の母体血中有機塩素系農薬の濃度は中央値で  $p,p'-DDE 0.635 \text{ ng/ml}$ ,  $HCB 0.10 \text{ ng/ml}$  であった。スペインの先行研究で、DDE の胎児期曝露により 4 歳と 6 歳の持続的な喘鳴リスクの増加が報告されており、臍帯血血清中の有機塩素系農薬濃度は  $p,p'-DDE : 1.07 \text{ ng/ml}$ ,  $HCB : 0.67 \text{ ng/ml}$  であった。また臍帯血中 HCB と 4 歳の IL10 の正相関が認められた（Sunyer et al 2005, 2006）。デンマークの先行研究で、HCB の胎児期曝露により 20 歳の喘息リスクの増加が報告されており、母体血中の有機塩素系農薬濃度は  $p,p'-DDE 2.47 \text{ ng/ml}$ ,  $HCB 0.54 \text{ ng/ml}$  であった（Hansen et al 2014）。スウェーデンの先行研究で母体血 DDE と生後の感染症リスクに関連は認められず、母体血血清中  $p,p'-DDE 88 \text{ ng/g lipid}$  であった（Glynn et al 2008）。日本人を対象にした横断研究で、母乳中有機塩素系農薬と成人のアレルギーリスクとの関連は認められないと報告され、母乳中の  $\beta\text{-HCH } 28.3 \text{ ng/g}$ ,  $HCB 7.0 \text{ ng/g}$ ,  $p,p'-DDE 71.6 \text{ ng/g}$  であった（Miyake et al 2011）。本研究の有機塩素系農薬濃度は、スペイン、デンマークの先行研究と比較し、低いレベルにあると考えられた。日本人の母乳中濃度は 2007-2008 年に測定されており、血中より母乳は高脂質であるため本研究の対象集団より濃度が高いことが考えられた。本研究の結果は有機塩素農薬の胎児期曝露は生後早期の免疫機能に影響を与え、免疫バイオマーカーを変動させる報告（Sunyer et al 2005）、および感染症リスクを低下させる報告（Glynn et al 2008）と一致した。さらに、有機塩素系農薬の胎児期曝露が幼児期以降の小児（Sunyer 2005, 2006; Gascon 2014）および成人（Hansen 2014）のアレルギーリスクを増加させると報告があり、今後、免疫機能が発達し

アレルギー症状の診断が明確になる小児以降も追跡調査する。

## E. 結論

有機塩素系農薬，特に DDT の胎児期曝露は生後の免疫バイオマーカーを変動し，18 か月の感染症リスク低下と関連した。有機塩素系農薬は次世代の免疫機能に影響し将来的なアレルギーリスク増加に関連する可能性が示唆された。免疫機能が発達しアレルギー症状の診断が明確になる小児以降も追跡調査し，さらなる検討が必要である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Kanazawa A, Miyasita 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* 2012. 426: 73-82.
- 2) 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.* (2013.11)

### 2. 学会発表

- 1) 宮下ちひろ，金澤文子，池野多美

子，荒木敦子，伊藤佐智子，小林澄貴，湊屋街子，Houman Goudarzi, 小林祥子，田村菜穂美，水谷太，菅木洋一，岸玲子：胎児期の有機塩素系農薬が小児アレルギー発症に与える影響—環境と子どもの健康北海道スタディー。第 66 回北海道公衆衛生学会。札幌市。(2014.12. 02.)

- 2) 宮下ちひろ，金澤文子，佐々木成子，池野多美子，荒木敦子，伊藤佐智子，小林祥子，水谷太，菅木洋一，岸玲子：有機塩素系農薬が乳幼児の免疫に与える影響—環境と子どもの健康北海道スタディー。第 85 回日本衛生学会学術総会 和歌山。March.26-28, 2015.

## G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1.特許取得  
なし

2.実用新案登録  
なし

3.その他  
なし

## 参考文献

- 1) 環境省.平成 16 年度モニタリング調査結果.平成 17 年度(2005 年度)化学物質と環境 2006.
- 2) Eder W, Ege MJ, von Mutius E. 2006. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 355:2226-2235.
- 3) El-Shahawi MS, Hamza A, Bashammakh AS, Al-Saggaf WT. 2010. An overview on the accumulation, distribution, transformations, toxicity and analytical methods for the monitoring of persistent organic

- pollutants. *Talanta* 80:1587-1597.
- 4) Gascon M, Sunyer J, Martinez D, Guerra S, Lavi I, Torrent M, et al. 2014. Persistent organic pollutants and children's respiratory health: The role of cytokines and inflammatory biomarkers. *Environ Int* 69:133-140.
- 5) Glynn A, Thuvander A, Aune M, Johannisson A, Darnerud PO, Ronquist G, et al. 2008. Immune cell counts and risks of respiratory infections among infants exposed pre- and postnatally to organochlorine compounds: A prospective study. *Environ Health-Glob* 7.
- 6) Hansen S, Strom M, Olsen SF, Maslova E, Rantakokko P, Kiviranta H, et al. 2014. Maternal concentrations of persistent organochlorine pollutants and the risk of asthma in offspring: Results from a prospective cohort with 20 years of follow-up. *Environ Health Perspect* 122:93-99.
- 7) Miyake Y, Tanaka K, Masuzaki Y, Sato N, Ikeda Y, Chisaki Y, et al. 2011. Organochlorine concentrations in breast milk and prevalence of allergic disorders in Japanese women. *Chemosphere* 85:374-378.
- 8) Mostafalou S, Abdollahi M. 2013. Pesticides and human chronic diseases: Evidences, mechanisms, and perspectives. *Toxicol Appl Pharm* 268:157-177.
- 9) Sunyer J, Torrent M, Munoz-Ortiz L, Ribas-Fito N, Carrizo D, Grimalt J, et al. 2005. Prenatal dichlorodiphenyldichloroethylene (dde) and asthma in children. *Environ Health Perspect* 113:1787-1790.
- 10) Sunyer J, Torrent M, Garcia-Esteban R, Ribas-Fito N, Carrizo D, Romieu I, et al. 2006. Early exposure to dichlorodiphenyldichloroethylene, breastfeeding and asthma at age six. *Clin Exp Allergy* 36:1236-1241.
- 11) Sunyer J, Garcia-Esteban R, Alvarez M, Guxens M, Goni F, Basterrechea M, et al. 2010. Dde in mothers' blood during pregnancy and lower respiratory tract infections in their infants. *Epidemiology* 21:729-735.
- 12) Vijgen J, Abhilash PC, Li YF, Lal R, Forter M, Torres J, et al. 2011. Hexachlorocyclohexane (hch) as a new stockholm convention pops--a global perspective on the management of lindane and its waste isomers. *Environ Sci Pollut Res Int* 18:152-162.

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究報告書

Table 1. Characteristics of study subjects (N = 379).

		No. (%)	Mean ± SD
<b>Mother</b>			
Age at delivery (years)		379	30.90 ± 4.76
Pre-pregnancy BMI (kg/m <sup>2</sup> )		379	21.38 ± 3.34
Parity	0	185 (48.9)	
	≥1	193 (51.1)	
Smoking history	No	178 (47.0)	
	Yes	201 (53.0)	
Tobacco smoking during pregnancy	No	310 (81.8)	
	Yes	69 (18.2)	
Alcohol consumption history	No	106 (28.0)	
	Yes	273 (72.0)	
Alcohol consumption during pregnancy	No	265 (69.9)	
	Yes	114 (30.1)	
Allergic history	No	277 (73.1)	
	Yes	102 (26.9)	
Educational level	≤12 years	161 (42.5)	
	>12 years	218 (57.5)	
Blood sampling period	During pregnancy	246 (64.9)	
	After delivery	133 (35.1)	
Measurement year of POPs	2007	70 (18.5)	
	2008	67 (17.7)	
	2009	37 (9.8)	
	2010	12 (3.2)	
	2011	45 (11.9)	
	2012	56 (14.8)	
	2013	92 (24.3)	
<b>Father</b>			
Allergic history	No	315 (83.1)	
	Yes	64 (16.9)	
<b>Infant</b>			
Gender	Male	178 (47.0)	
	Female	201 (53.0)	
IgE in cord blood (IU/mL)		0.21 (0.08, 0.56) <sup>a</sup>	
<b>Infant at 18 months of age</b>			
Duration of breast-feeding	<4 months	56 (17.2)	
	≥4 months	269 (82.8)	
Day care attendance	No	261 (80.3)	
	Yes	64 (19.7)	
Food allergy	No	269 (82.0)	
	Yes	59 (18.0)	
Eczema	No	268 (81.7)	
	Yes	60 (18.3)	
Asthma	No	286 (87.2)	
	Yes	42 (12.8)	
Infections			
otitis media	No	319 (82.0)	
	Yes	70 (18.0)	
<b>Living environment</b>			
Distance to highway from home during pregnancy	<100 m	189 (50.0)	
	≥100 m	189 (50.0)	
Environmental tobacco exposure	No	133 (40.1)	
	Yes	199 (59.9)	
Annual household income	≤5 million yen	257 (68.0)	
	>5 million yen	121 (32.0)	

a; Median (25-75th) BMI; body mass index

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究報告書

Table 2. concentrations of persistent organochlorine pesticides in maternal blood (pg/g-wet)(n=379)

Persistent organochlorine pesticides	Detection limit(pg/g-wet)	Detection rate (%)	Percentile					
			Minimum	25th	50th	75th	Maximum	
	Aldrin	1.00	0	0.50	0.50	0.50	0.50	12.83
Chlordane	<i>cis</i> -Chlordane	0.70	59	0.35	0.35	1.10	2.07	17.53
Chlordane	<i>trans</i> -Chlordane	0.50	45	0.25	0.25	0.25	0.71	3.79
Chlordane	oxychlordane	0.90	100	7.93	27.05	39.67	56.02	250.94
Chlordane	<i>cis</i> -Nonachlor	0.40	100	1.63	6.76	9.97	14.36	38.07
Chlordane	<i>trans</i> -Nonachlor	0.50	100	13.14	49.70	71.52	107.59	513.52
DDT	<i>o,p'</i> -DDD	0.50	12	0.25	0.25	0.25	0.25	1.16
DDT	<i>p,p'</i> -DDD	0.40	90	0.20	0.94	1.48	2.29	9.04
DDT	<i>o,p'</i> -DDE	0.40	85	0.20	0.75	1.27	1.82	6.20
DDT	<i>p,p'</i> -DDE	0.60	100	99.52	401.53	650.99	1011.48	4575.67
DDT	<i>o,p'</i> -DDT	0.60	98	0.30	2.27	3.48	4.86	17.15
DDT	<i>p,p'</i> -DDT	0.40	100	2.38	16.63	23.16	33.99	121.52
	Dieldrin	0.80	100	4.11	12.08	16.42	22.62	71.52
	Endrin	1.00	0	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
Heptachlor	Heptachlor	0.80	1	0.40	0.40	0.40	0.40	1.14
Heptachlor	<i>trans</i> -Heptachlorepoxyde	1.00	0	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
Heptachlor	<i>cis</i> -Heptachlorepoxyde	0.40	100	6.17	18.78	26.44	37.28	200.53
	HCB	0.90	100	34.94	80.24	101.65	130.06	245.48
HCH	$\alpha$ -HCH	0.70	69	0.35	0.35	0.90	1.32	3.89
HCH	$\beta$ -HCH	0.60	100	19.95	105.05	154.45	244.76	1667.12
HCH	$\gamma$ -HCH	0.90	59	0.45	0.45	1.05	1.63	100.92
HCH	$\delta$ -HCH	0.70	1	0.35	0.35	0.35	0.35	1.11
	Mirex	0.50	100	0.88	4.07	5.95	8.26	34.97
Toxaphene	Parlar-26	1.00	97	0.50	2.87	4.39	6.65	20.82
Toxaphene	Parlar-41	0.70	27	0.35	0.35	0.35	0.72	1.96
Toxaphene	Parlar-40	2.00	1	1.00	1.00	1.00	1.00	2.43
Toxaphene	Parlar-44	2.00	2	1.00	1.00	1.00	1.00	2.84
Toxaphene	Parlar-50	2.00	96	1.00	4.36	6.52	9.68	29.29
Toxaphene	Parlar-62	6.00	0	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00

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 3. Persistent organochlorine pesticides levels in relation to characteristics (N=379).

Characteristics		oxychlordane	cis-Nonachlor	trans-Nonachlor	p,p'-DDD	o,p'-DDE	p,p'-DDE	o,p'-DDT	p,p'-DDT
		r	r	r	r	r	r	r	r
Mother									
Age at delivery (years)		.249**	.193**	.236**	.125*	.016	.228**	-.002	.065
Pre-pregnancy BMI (kg/m <sup>2</sup> )		-.107*	.013	-.072	.016	.079	.032	.063	.080
		Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)
Parity	0	43.3 (8.5, 250.9)*	11.4 (2.0, 38.1)*	82.4 (18.2, 513.5)*	1.5 (0.2, 9.0)	1.3 (0.2, 6.2)*	689.1 (157.1, 4575.7)*	3.5 (0.3, 17.2)	25.3 (6.8, 121.5)
	≥1	35.2 (7.9, 105.2)	8.9 (1.6, 27.8)	65.4 (13.1, 216.7)	1.5 (0.2, 6.3)	1.2 (0.2, 4.6)	606.3 (99.5, 3682.2)	3.5 (0.3, 13.3)	21.8 (2.4, 104.8)
Tobacco smoking during pregnancy	No	39.8 (8.2, 250.9)	10.1 (1.6, 38.1)	72.2 (13.1, 513.5)	1.5 (0.2, 9.0)	1.3 (0.2, 6.2)	659.8 (99.5, 4575.7)	3.6 (0.3, 17.2)	23.7 (2.4, 121.5)
	Yes	38.2 (7.9, 102.6)	8.9 (2.0, 36.4)	68.3 (16.5, 286.8)	1.7 (0.2, 5.7)	1.1 (0.2, 5.6)	619.7 (161.2, 3345.9)	3.0 (0.3, 13.3)	22.0 (8.1, 107.4)
Alcohol consumption during pregnancy	No	39.2 (8.5, 250.9)	9.5 (1.6, 38.1)	69.5 (13.1, 513.5)	1.5 (0.2, 9.0)	1.2 (0.2, 6.2)*	632.2 (99.5, 4575.7)*	3.2 (0.3, 13.3)	22.4 (2.4, 121.5)
	Yes	40.2 (7.9, 119.0)	11.0 (1.9, 33.4)	78.8 (13.4, 317.1)	1.7 (0.2, 6.2)	1.3 (0.2, 5.7)	671.9 (161.2, 3345.9)	3.9 (0.3, 17.2)	24.9 (6.4, 107.4)
Allergic history	No	38.8 (7.9, 199.7)	9.6 (1.7, 38.1)	70.5 (13.1, 513.5)	1.5 (0.2, 9.0)	1.3 (0.2, 6.2)	681.3 (99.5, 4575.7)	3.6 (0.3, 17.2)	23.7 (2.4, 121.5)
	Yes	39.8 (8.2, 250.9)	10.5 (1.6, 34.3)	73.8 (13.4, 487.9)	1.5 (0.2, 5.0)	1.2 (0.2, 3.6)	577.5 (103.3, 3345.9)	3.4 (0.3, 11.1)	21.8 (6.4, 107.4)
Educational level	≤12 years	38.4 (7.9, 107.0)*	9.6 (1.7, 36.4)*	68.6 (13.1, 286.8)	1.4 (0.2, 9.0)	1.2 (0.2, 5.7)	598.2 (104.7, 4575.7)	3.2 (0.3, 17.2)	22.3 (5.6, 121.5)
	>12 years	39.9 (8.5, 250.9)	10.2 (1.6, 38.1)	72.8 (14.5, 513.5)	1.5 (0.2, 7.2)	1.3 (0.2, 6.2)	687.8 (99.5, 3682.2)	3.6 (0.3, 13.3)	24.3 (2.4, 107.4)
Blood sampling period	During pregnancy	38.6 (7.9, 199.7)	9.7 (1.6, 37.6)	68.8 (13.4, 513.5)	1.4 (0.2, 6.3)	1.3 (0.2, 5.7)	649.3 (103.3, 4575.7)	3.6 (0.3, 17.2)	22.5 (5.6, 121.5)
	After delivery	40.7 (9.2, 250.9)	10.3 (1.7, 38.1)	81.7 (13.1, 487.9)	1.8 (0.2, 9.0)	1.3 (0.2, 6.2)	651.0 (99.5, 3682.2)	3.3 (0.3, 13.2)	23.9 (2.4, 107.4)
Measurement year of POPs	2007	39.2 (10.9, 199.7)*	9.9 (4.5, 37.6)*	62.9 (25.2, 513.5)	1.1 (0.2, 4.4)*	1.6 (0.7, 6.2)*	668.6 (192.5, 4575.7)*	4.0 (1.2, 13.2)*	26.5 (10.1, 121.5)*
	2008	45.9 (9.4, 250.9)	11.6 (1.6, 34.3)	82.4 (14.5, 487.9)	1.4 (0.2, 7.2)	1.4 (0.2, 4.4)	637.8 (118.0, 2267.1)	3.7 (0.3, 9.1)	23.9 (7.1, 72.8)
	2009	39.7 (7.9, 88.3)	9.7 (2.0, 27.8)	69.5 (16.5, 216.7)	1.8 (0.2, 9.0)	1.2 (0.2, 3.4)	535.6 (115.5, 2419.2)	3.6 (0.3, 11.0)	19.9 (5.6, 70.5)
	2010	35.0 (18.0, 58.5)	10.1 (3.7, 17.7)	68.2 (33.6, 113.7)	1.8 (0.2, 3.1)	1.0 (0.2, 1.8)	446.9 (229.1, 1170.7)	2.7 (0.3, 5.4)	18.7 (9.7, 29.5)
	2011	46.4 (11.0, 131.0)	10.9 (4.5, 36.4)	75.6 (28.7, 295.0)	1.1 (0.2, 5.2)	1.3 (0.2, 5.6)	782.1 (224.2, 3345.9)	3.8 (1.4, 12.2)	25.8 (8.8, 107.4)
	2012	32.5 (8.5, 103.6)	8.3 (1.7, 25.3)	69.0 (13.1, 231.1)	2.4 (0.2, 6.3)	0.8 (0.2, 3.8)	563.3 (103.3, 2686.2)	2.3 (0.3, 11.1)	20.3 (6.2, 47.8)
	2013	38.1 (8.2, 119.0)	10.0 (1.7, 38.1)	73.2 (13.4, 317.1)	1.7 (0.2, 4.1)	1.2 (0.2, 4.0)	715.5 (99.5, 3682.2)	3.5 (0.3, 17.2)	26.0 (2.4, 90.1)
Father									
Allergic history	No	40.2 (7.9, 199.7)	10.0 (1.6, 38.1)	73.7 (13.1, 513.5)	1.5 (0.2, 9.0)	1.3 (0.2, 6.2)	672.7 (99.5, 4575.7)	3.5 (0.3, 17.2)	24.2 (2.4, 121.5)
	Yes	35.0 (8.2, 250.9)	9.1 (1.7, 34.3)	62.9 (13.4, 487.9)	1.3 (0.2, 6.2)	1.2 (0.2, 3.6)	530.7 (103.3, 2414.5)	3.3 (1.3, 13.3)	19.8 (6.4, 90.1)
Infant									
Gender	Male	40.0 (7.9, 199.7)	9.9 (1.6, 37.6)	75.2 (14.5, 513.5)	1.5 (0.2, 6.0)	1.2 (0.2, 6.2)	663.8 (99.5, 4575.7)	3.4 (0.3, 13.2)	23.8 (2.4, 121.5)
	Female	38.4 (8.2, 250.9)	10.0 (1.7, 38.1)	68.9 (13.1, 487.9)	1.5 (0.2, 9.0)	1.3 (0.2, 4.6)	626.5 (103.3, 3682.2)	3.6 (0.3, 17.2)	22.4 (6.2, 107.4)
Duration of breast-feeding	<4 months	47.0 (11.0, 105.2)	11.3 (3.7, 33.4)	84.1 (28.7, 193.5)	1.3 (0.2, 4.8)	1.1 (0.2, 5.7)	701.5 (200.4, 4575.7)	3.1 (0.7, 12.8)	24.9 (6.8, 121.5)
	≥4 months	39.3 (7.9, 250.9)	9.8 (1.6, 38.1)	69.7 (13.1, 513.5)	1.5 (0.2, 9.0)	1.3 (0.2, 6.2)	669.3 (99.5, 3345.9)	3.5 (0.3, 13.2)	23.4 (2.4, 107.4)
Day care attendance	No	39.7 (7.9, 199.7)	9.9 (1.6, 38.1)	71.5 (13.1, 513.5)	1.5 (0.2, 9.0)	1.3 (0.2, 6.2)	670.4 (103.3, 4575.7)	3.5 (0.3, 13.2)	23.8 (6.1, 121.5)
	Yes	44.6 (14.3, 250.9)	10.9 (1.7, 34.3)	80.8 (14.7, 487.9)	1.4 (0.2, 4.8)	1.3 (0.2, 3.3)	692.0 (99.5, 3682.2)	3.2 (0.3, 12.8)	22.4 (2.4, 72.8)
Living environment									
Environmental tobacco exposure	No	41.1 (8.6, 170.8)	10.7 (1.6, 32.6)	74.8 (13.1, 379.1)	1.4 (0.2, 9.0)	1.2 (0.2, 6.2)	658.2 (104.7, 4575.7)	3.5 (0.3, 13.2)	24.5 (6.1, 121.5)
	Yes	39.0 (7.9, 250.9)	9.3 (1.7, 38.1)	69.5 (13.4, 513.5)	1.5 (0.2, 6.1)	1.3 (0.2, 5.7)	673.5 (99.5, 3345.9)	3.4 (0.3, 12.2)	22.4 (2.4, 107.4)
Annual household income	≤5 million yen	37.8 (7.9, 199.7)*	9.4 (1.6, 38.1)*	68.6 (13.1, 513.5)	1.5 (0.2, 9.0)	1.2 (0.2, 5.7)*	632.2 (99.5, 4575.7)	3.4 (0.3, 13.3)	22.5 (2.4, 121.5)
	>5 million yen	43.6 (10.7, 250.9)	10.9 (3.2, 36.4)	80.0 (21.6, 487.9)	1.5 (0.2, 6.3)	1.4 (0.2, 6.2)	710.2 (103.3, 3345.9)	3.7 (0.3, 17.2)	23.9 (6.8, 107.4)
Distance to highway from home during pregnancy	<100m	40.7 (9.2, 250.9)	10.1 (1.7, 38.1)	72.7 (13.1, 513.5)	1.5 (0.2, 6.2)	1.3 (0.2, 6.2)	670.0 (99.5, 4575.7)	3.5 (0.3, 17.2)	23.7 (2.4, 121.5)
	≥100m	37.8 (7.9, 119.0)	9.4 (1.6, 36.4)	69.7 (13.4, 317.1)	1.6 (0.2, 9.0)	1.2 (0.2, 5.7)	618.8 (115.5, 3345.9)	3.4 (0.3, 13.3)	22.5 (5.6, 107.4)

r: Spearman's rank correlation coefficient; \*p<0.05, \*\*p<0.01 by the Spearman's rank correlation test, T test and one-way analysis of variance

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究報告書

Table 4. Persistent organochlorine pesticides levels in relation to characteristics (N=379).

Characteristics		Dieldrin	cis-Heptachlorepoxid HCB		$\beta$ -HCH	Mirex	Parlar-26	Parlar-50
		r	r	r	r	r	r	r
<b>Mother</b>								
Age at delivery (years)		.079	.196**	.119*	.378**	.444**	.112*	.113*
Pre-pregnancy BMI (kg/m <sup>2</sup> )		.241**	.161**	.049	.128*	-.182**	.187**	.174**
		<b>Median (min-max)</b>	<b>Median (min-max)</b>	<b>Median (min-max)</b>	<b>Median (min-max)</b>	<b>Median (min-max)</b>	<b>Median (min-max)</b>	<b>Median (min-max)</b>
Parity	0	17.6 (5.1, 59.3)	27.8 (7.6, 200.5)	111.0 (46.1, 245.5)*	171.8 (37.8, 1667.1)*	5.9 (1.1, 31.2)	5.2 (0.5, 20.8)	7.5 (1.0, 29.3)
	≥1	15.7 (4.1, 71.5)	25.0 (6.2, 149.1)	92.5 (34.9, 212.3)	140.9 (20.0, 1202.5)	6.0 (0.9, 35.0)	4.0 (0.5, 18.9)	5.8 (1.0, 23.8)
Tobacco smoking during pregnancy	No	16.6 (4.1, 71.5)	26.9 (6.2, 200.5)	101.6 (35.5, 245.5)	157.0 (23.7, 772.6)	6.0 (0.9, 35.0)	4.4 (0.5, 18.9)	6.5 (1.0, 27.2)
	Yes	15.5 (6.8, 53.5)	25.1 (6.5, 93.7)	104.5 (34.9, 221.6)	152.6 (20.0, 1667.1)	5.7 (1.1, 30.1)	4.3 (0.5, 20.8)	6.6 (1.0, 29.3)
Alcohol consumption during pregnancy	No	16.5 (4.1, 71.5)	27.0 (6.2, 200.5)	102.5 (35.5, 245.5)	164.4 (23.7, 1667.1)	5.8 (0.9, 35.0)	4.4 (0.5, 20.8)	6.4 (1.0, 29.3)
	Yes	16.4 (7.3, 47.4)	25.3 (8.4, 149.1)	99.9 (34.9, 212.3)	146.8 (20.0, 558.4)	6.4 (1.9, 30.1)	4.4 (0.5, 18.9)	6.6 (1.0, 27.2)
Allergic history	No	16.2 (4.1, 71.5)	26.1 (6.2, 200.5)	102.9 (34.9, 239.8)	154.5 (20.0, 1667.1)	6.0 (0.9, 35.0)	4.4 (0.5, 20.8)	6.5 (1.0, 29.3)
	Yes	16.9 (7.4, 59.3)	27.7 (7.6, 91.0)	101.4 (36.8, 245.5)	156.3 (23.9, 719.7)	5.7 (1.9, 23.1)	4.3 (0.5, 16.9)	6.6 (1.0, 23.1)
Educational level	≤12 years	15.8 (5.1, 71.5)	26.2 (7.6, 93.7)	100.4 (34.9, 238.2)	149.6 (20.0, 1667.1)	5.9 (1.1, 30.1)	4.6 (0.5, 20.8)	6.6 (1.0, 29.3)
	>12 years	16.8 (4.1, 59.3)	27.0 (6.2, 200.5)	104.3 (36.8, 245.5)	158.6 (23.9, 729.6)	6.0 (0.9, 35.0)	4.3 (0.5, 18.9)	6.4 (1.0, 23.4)
Blood sampling period	During pregnancy	17.0 (5.8, 63.6)	26.6 (6.5, 200.5)	101.9 (34.9, 238.2)	153.6 (20.0, 772.6)	5.8 (1.1, 31.2)	4.5 (0.5, 20.8)	6.8 (1.0, 29.3)
	After delivery	15.6 (4.1, 71.5)	26.4 (6.2, 149.1)	100.4 (39.4, 245.5)	163.2 (23.7, 1667.1)	6.2 (0.9, 35.0)	4.3 (0.5, 16.9)	6.3 (1.0, 23.3)
Measurement year of POPs	2007	18.9 (8.9, 53.5)*	28.3 (9.9, 200.5)*	104.7 (58.1, 238.2)*	166.9 (32.4, 772.6)*	6.1 (2.3, 30.1)*	5.6 (2.3, 18.9)*	8.9 (3.5, 27.2)*
	2008	18.9 (7.8, 37.5)	29.1 (7.1, 72.8)	112.9 (36.8, 245.5)	158.5 (31.8, 642.2)	6.5 (1.9, 27.9)	5.7 (0.5, 13.4)	8.2 (1.0, 22.7)
	2009	14.9 (5.8, 59.3)	23.4 (8.4, 149.1)	90.5 (34.9, 179.5)	127.7 (20.0, 1202.5)	4.9 (2.1, 21.2)	3.9 (1.2, 12.6)	5.3 (1.0, 16.6)
	2010	20.0 (7.5, 22.6)	27.3 (12.4, 58.7)	92.1 (65.6, 145.3)	107.9 (37.0, 209.0)	6.6 (1.9, 11.4)	3.9 (0.5, 7.7)	6.8 (2.1, 9.8)
	2011	17.6 (7.2, 71.5)	32.7 (12.6, 91.0)	115.8 (62.7, 221.3)	183.6 (49.5, 603.7)	6.7 (2.2, 35.0)	4.6 (0.5, 20.8)	7.5 (1.0, 29.3)
	2012	12.9 (5.1, 44.7)	20.6 (6.5, 57.6)	84.2 (38.6, 200.1)	130.4 (23.7, 717.7)	4.7 (1.1, 22.5)	2.9 (0.5, 12.4)	4.7 (1.0, 19.5)
	2013	15.8 (4.1, 63.6)	25.1 (6.2, 93.7)	99.3 (35.5, 239.8)	177.8 (31.1, 1667.1)	5.7 (0.9, 18.6)	4.0 (0.5, 16.9)	5.4 (1.0, 23.3)
<b>Father</b>								
Allergic history	No	16.4 (4.1, 71.5)	26.8 (6.2, 200.5)	104.5 (34.9, 245.5)	163.2 (20.0, 1667.1)	6.0 (0.9, 35.0)	4.4 (0.5, 20.8)	6.4 (1.0, 29.3)
	Yes	16.9 (7.2, 36.1)	25.9 (7.1, 149.1)	99.8 (35.5, 191.9)	133.0 (23.9, 528.1)	5.2 (1.1, 31.2)	4.6 (0.5, 13.9)	6.8 (1.0, 20.5)
<b>Infant</b>								
Gender	Male	15.2 (4.1, 71.5)	26.4 (6.2, 200.5)	99.3 (34.9, 238.2)	156.3 (20.0, 772.6)	6.0 (0.9, 31.2)	4.4 (0.5, 18.9)	6.5 (1.0, 27.2)
	Female	17.3 (6.2, 63.6)	26.8 (6.5, 93.7)	103.9 (35.5, 245.5)	154.5 (23.7, 1667.1)	5.8 (1.1, 35.0)	4.4 (0.5, 20.8)	6.6 (1.0, 29.3)
Duration of breast-feeding	<4 months	19.8 (7.1, 59.3)	27.3 (9.1, 67.7)	107.9 (60.2, 238.2)	181.2 (49.5, 1202.5)	5.8 (1.9, 21.6)	4.8 (1.2, 18.9)	6.6 (2.1, 27.2)
	≥4 months	16.3 (4.1, 71.5)	26.2 (6.2, 200.5)	99.3 (34.9, 245.5)	153.1 (20.0, 1667.1)	6.0 (0.9, 35.0)	4.3 (0.5, 20.8)	6.4 (1.0, 29.3)
Day care attendance	No	16.4 (5.1, 71.5)	26.2 (6.5, 200.5)	100.4 (34.9, 239.8)	151.8 (20.0, 1667.1)	6.1 (1.1, 35.0)	4.1 (0.5, 20.8)	6.2 (1.0, 29.3)
	Yes	16.5 (4.1, 37.5)	26.5 (6.2, 66.3)	104.6 (47.4, 245.5)	178.3 (34.2, 1202.5)	5.8 (0.9, 30.1)	4.9 (0.5, 12.6)	6.6 (1.0, 19.3)
<b>Living environment</b>								
Environmental tobacco exposure	No	17.3 (5.1, 71.5)	27.2 (8.3, 149.1)	101.5 (35.5, 245.5)	165.5 (23.7, 772.6)	6.0 (1.1, 35.0)	4.4 (0.5, 18.9)	6.6 (1.0, 23.8)
	Yes	15.9 (4.1, 59.3)	26.0 (6.2, 200.5)	101.6 (34.9, 239.8)	152.8 (20.0, 1667.1)	6.0 (0.9, 30.1)	4.3 (0.5, 20.8)	6.4 (1.0, 29.3)
Annual household income	≤5 million yen	15.6 (4.1, 71.5)*	25.1 (6.2, 200.5)	100.4 (34.9, 239.8)	150.7 (20.0, 1667.1)	5.5 (0.9, 35.0)*	4.3 (0.5, 18.9)	6.3 (1.0, 27.2)
	>5 million yen	17.8 (7.4, 59.0)	29.8 (7.1, 149.1)	108.4 (39.4, 245.5)	184.1 (23.9, 1202.5)	6.7 (1.9, 30.1)	4.7 (0.5, 20.8)	6.7 (1.0, 29.3)
Distance to highway from home during pregnancy	<100m	16.7 (4.1, 71.5)	27.2 (6.2, 200.5)	103.9 (38.6, 245.5)	169.4 (23.7, 1667.1)	6.0 (0.9, 31.2)	4.5 (0.5, 18.9)	6.6 (1.0, 23.8)
	≥100m	16.2 (5.8, 63.6)	26.2 (7.1, 91.0)	100.4 (34.9, 221.3)	149.6 (20.0, 1202.5)	5.8 (1.1, 35.0)	4.3 (0.5, 20.8)	6.4 (1.0, 29.3)

r: Spearman's rank correlation coefficient; \*p<0.05, \*\*p<0.01 by the Spearman's rank correlation test, T test and one-way analysis of variance

Table 5 B (95% CI) between persistent organochlorine pesticides concentrations and IgE in cord blood

Persistent organochlorine pesticides		Crude B (95%CI)	Adjusted B (95%CI)
Chlordane	oxychlordane	-0.03 (-0.39, 0.33)	-0.07 (-0.49, 0.35)
Chlordane	<i>cis</i> -Nonachlor	0.12 (-0.22, 0.46)	0.12 (-0.25, 0.49)
Chlordane	<i>trans</i> -Nonachlor	-0.01 (-0.34, 0.32)	-0.05 (-0.43, 0.32)
DDT	p,p'-DDD	-0.14 (-0.36, 0.08)	-0.11 (-0.33, 0.11)
DDT	o,p'-DDE	0.10 (-0.14, 0.34)	0.09 (-0.15, 0.34)
DDT	p,p'-DDE	0.00 (-0.31, 0.31)	0.11 (-0.22, 0.43)
DDT	o,p'-DDT	0.22 (-0.05, 0.49)	0.29 (0.01, 0.56)*
DDT	p,p'-DDT	0.16 (-0.19, 0.51)	0.19 (-0.16, 0.54)
	Dieldrin	0.37 (-0.04, 0.79)	0.44 (0.02, 0.86)*
Heptachlor	<i>cis</i> -Heptachlorepoxyde	0.18 (-0.20, 0.57)	0.20 (-0.20, 0.60)
	HCB	0.09 (-0.44, 0.61)	0.11 (-0.45, 0.67)
HCH	$\beta$ -HCH	0.00 (-0.29, 0.29)	0.09 (-0.26, 0.45)
	Mirex	0.05 (-0.30, 0.40)	0.13 (-0.29, 0.56)
Toxaphene	Parlar-26	0.14 (-0.13, 0.42)	0.15 (-0.14, 0.44)
Toxaphene	Parlar-50	0.17 (-0.12, 0.46)	0.17 (-0.14, 0.47)

Adjusted for maternal age, pre-pregnancy BMI, parental allergic history, maternal educational level, parity, infant gender, duration of breast-feeding, environmental tobacco exposure, day care attendance, blood sampling



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 6 Odds ratio (95% CI) between persistent organochlorine pesticides concentrations and Infection risk during the first 18 months

Persistent organochlorine pesticides		Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)
<b>Infections</b>			
Chlordane	oxychlordane	1.01 (1.00, 1.01)	1.01 (1.00, 1.02)
Chlordane	<i>cis</i> -Nonachlor	1.02 (0.98, 1.06)	1.02 (0.98, 1.07)
Chlordane	<i>trans</i> -Nonachlor	1.00 (1.00, 1.01)	1.00 (1.00, 1.01)
DDT	p,p'-DDD	0.95 (0.79, 1.15)	0.95 (0.76, 1.18)
DDT	o,p'-DDE	0.79 (0.60, 1.03)	0.76 (0.54, 1.07)
DDT	p,p'-DDE	1.00 (1.00, 1.00)	1.00 (1.00, 1.00)
DDT	o,p'-DDT	0.89 (0.80, 1.00)*	0.90 (0.79, 1.01)
DDT	p,p'-DDT	1.00 (0.99, 1.01)	1.00 (0.99, 1.02)
	Dieldrin	0.99 (0.96, 1.02)	0.98 (0.95, 1.02)
Heptaclor	<i>cis</i> -Heptachlorepoxyde	1.00 (0.99, 1.01)	1.00 (0.98, 1.01)
	HCB	1.00 (1.00, 1.01)	1.01 (1.00, 1.01)
HCH	$\beta$ -HCH	1.00 (1.00, 1.00)	1.00 (1.00, 1.00)
	Mirex	1.04 (0.99, 1.09)	1.05 (0.99, 1.12)
Toxaphene	Parlar-26	1.01 (0.94, 1.08)	1.00 (0.92, 1.09)
Toxaphene	Parlar-50	1.02 (0.97, 1.07)	1.02 (0.96, 1.08)
<b>Otitid media</b>			
Chlordane	oxychlordane	1.00 (0.99, 1.01)	1.00 (0.99, 1.01)
Chlordane	<i>cis</i> -Nonachlor	1.00 (0.96, 1.04)	0.98 (0.93, 1.04)
Chlordane	<i>trans</i> -Nonachlor	1.00 (1.00, 1.00)	1.00 (0.99, 1.00)
DDT	p,p'-DDD	0.94 (0.75, 1.17)	0.94 (0.71, 1.23)
DDT	o,p'-DDE	0.71 (0.50, 1.00)*	0.60 (0.39, 0.93)*
DDT	p,p'-DDE	1.00 (1.00, 1.00)	1.00 (1.00, 1.00)
DDT	o,p'-DDT	0.88 (0.77, 1.01)	0.87 (0.75, 1.01)
DDT	p,p'-DDT	0.99 (0.97, 1.01)	0.99 (0.97, 1.01)
	Dieldrin	0.99 (0.96, 1.02)	0.97 (0.93, 1.02)
Heptaclor	<i>cis</i> -Heptachlorepoxyde	1.00 (0.98, 1.01)	0.99 (0.97, 1.01)
	HCB	1.00 (0.99, 1.01)	1.00 (0.99, 1.01)
HCH	$\beta$ -HCH	1.00 (1.00, 1.00)	1.00 (1.00, 1.00)
	Mirex	1.03 (0.97, 1.09)	1.03 (0.96, 1.11)
Toxaphene	Parlar-26	0.98 (0.91, 1.07)	0.93 (0.84, 1.04)
Toxaphene	Parlar-50	0.99 (0.94, 1.05)	0.96 (0.89, 1.03)

Adjusted for maternal age, pre-pregnancy BMI, parental allergic history, maternal educational level, parity, infant gender, duration of breast-feeding, environmental tobacco exposure, day care attendance, blood sampling

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 Odds ratio (95% CI) between persistent organochlorine pesticides concentrations and allergic risk during the first 18 months

Persistent organochlorine pesticides		Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)
<b>Food allergy</b>			
Chlordane	oxychlordane	1.00 (0.99, 1.01)	1.00 (0.99, 1.01)
Chlordane	<i>cis</i> -Nonachlor	0.99 (0.95, 1.04)	1.00 (0.95, 1.05)
Chlordane	<i>trans</i> -Nonachlor	1.00 (0.99, 1.00)	1.00 (0.99, 1.00)
DDT	<i>p,p'</i> -DDD	0.95 (0.77, 1.19)	0.98 (0.77, 1.25)
DDT	<i>o,p'</i> -DDE	1.01 (0.76, 1.35)	0.97 (0.69, 1.35)
DDT	<i>p,p'</i> -DDE	1.00 (1.00, 1.00)	1.00 (1.00, 1.00)
DDT	<i>o,p'</i> -DDT	1.07 (0.96, 1.19)	1.06 (0.93, 1.20)
DDT	<i>p,p'</i> -DDT	1.00 (0.98, 1.01)	1.00 (0.98, 1.02)
	Dieldrin	1.00 (0.97, 1.03)	1.01 (0.97, 1.04)
Heptachlor	<i>cis</i> -Heptachlorepoide	1.01 (0.99, 1.02)	1.01 (0.99, 1.02)
	HCB	1.00 (0.99, 1.00)	1.00 (0.99, 1.01)
HCH	$\beta$ -HCH	1.00 (1.00, 1.00)	1.00 (1.00, 1.00)
	Mirex	0.98 (0.92, 1.05)	0.97 (0.89, 1.05)
Toxaphene	Parlar-26	0.98 (0.90, 1.07)	1.00 (0.90, 1.10)
Toxaphene	Parlar-50	1.00 (0.94, 1.06)	1.01 (0.94, 1.08)
<b>Eczema</b>			
Chlordane	oxychlordane	1.00 (0.99, 1.01)	1.00 (0.99, 1.01)
Chlordane	<i>cis</i> -Nonachlor	0.97 (0.93, 1.02)	0.98 (0.93, 1.03)
Chlordane	<i>trans</i> -Nonachlor	1.00 (0.99, 1.00)	1.00 (0.99, 1.00)
DDT	<i>p,p'</i> -DDD	0.94 (0.75, 1.17)	0.95 (0.74, 1.21)
DDT	<i>o,p'</i> -DDE	0.94 (0.70, 1.27)	0.92 (0.66, 1.28)
DDT	<i>p,p'</i> -DDE	1.00 (1.00, 1.00)	1.00 (1.00, 1.00)
DDT	<i>o,p'</i> -DDT	1.00 (0.88, 1.12)	0.98 (0.86, 1.11)
DDT	<i>p,p'</i> -DDT	0.99 (0.97, 1.01)	0.99 (0.97, 1.01)
	Dieldrin	0.98 (0.95, 1.02)	0.99 (0.95, 1.02)
Heptachlor	<i>cis</i> -Heptachlorepoide	1.00 (0.99, 1.02)	1.00 (0.99, 1.02)
	HCB	1.00 (0.99, 1.00)	1.00 (0.99, 1.01)
HCH	$\beta$ -HCH	1.00 (1.00, 1.00)	1.00 (1.00, 1.00)
	Mirex	0.96 (0.90, 1.03)	0.95 (0.87, 1.04)
Toxaphene	Parlar-26	0.95 (0.86, 1.04)	0.96 (0.87, 1.07)
Toxaphene	Parlar-50	0.96 (0.91, 1.03)	0.97 (0.90, 1.04)
<b>Asthma</b>			
Chlordane	oxychlordane	1.00 (0.98, 1.01)	1.00 (0.98, 1.01)
Chlordane	<i>cis</i> -Nonachlor	0.99 (0.94, 1.04)	0.98 (0.92, 1.04)
Chlordane	<i>trans</i> -Nonachlor	1.00 (0.99, 1.00)	1.00 (0.99, 1.00)
DDT	<i>p,p'</i> -DDD	0.84 (0.64, 1.12)	0.84 (0.60, 1.18)
DDT	<i>o,p'</i> -DDE	0.88 (0.61, 1.26)	0.80 (0.52, 1.25)
DDT	<i>p,p'</i> -DDE	1.00 (1.00, 1.00)	1.00 (1.00, 1.00)
DDT	<i>o,p'</i> -DDT	0.88 (0.75, 1.03)	0.86 (0.72, 1.03)
DDT	<i>p,p'</i> -DDT	1.00 (0.98, 1.02)	1.00 (0.98, 1.02)
	Dieldrin	1.01 (0.97, 1.04)	1.01 (0.97, 1.05)
Heptachlor	<i>cis</i> -Heptachlorepoide	1.00 (0.98, 1.02)	1.00 (0.98, 1.02)
	HCB	1.00 (0.99, 1.01)	1.00 (0.99, 1.01)
HCH	$\beta$ -HCH	1.00 (1.00, 1.00)	1.00 (1.00, 1.00)
	Mirex	0.97 (0.90, 1.05)	0.97 (0.88, 1.07)
Toxaphene	Parlar-26	0.96 (0.86, 1.06)	0.91 (0.80, 1.04)
Toxaphene	Parlar-50	0.99 (0.93, 1.06)	0.97 (0.89, 1.05)

Adjusted for maternal age, pre-pregnancy BMI, parental allergic history, maternal educational level, parity, infant gender, duration of breast-feeding, environmental tobacco exposure, day care attendance, blood sampling

## 有機塩素農薬への胎児期曝露が生後6か月児の精神運動発達に与える影響

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 池野 多美子 北海道大学環境健康科学研究教育センター 特任講師  
研究分担者 松村 徹 いであ株式会社環境創造研究所 取締役・環境創造研究所副所長

### 研究要旨

高濃度の有機塩素系（有機塩素系）農薬への胎児期曝露は乳幼児期初期の精神運動発達に悪影響を与えることが指摘されている。本研究では、北海道における低濃度の有機塩素系農薬の胎児期曝露が、6か月児の精神運動発達に及ぼす影響について検討した。札幌市の一産院でリクルートした妊婦514名のうち、379名の母体血中有機塩素系農薬を測定した。有機塩素系農薬29種類について、ガスクロマトグラフィー/陰イオン化学イオン化質量分析計および高分解能ガスクロマトグラフ質量分析計法により一斉分析を行った（いであ(株)環境創造研究所）。有機塩素系農薬29種類のうち、検出率が80%以上であった15種類を自然対数に変換した後、統計解析した。精神運動発達については、ベイリー乳幼児発達検査-2（BSID2）を用いて274名を測定した。有機塩素系農薬およびBSID2のデータがそろっており、双胎でない174名について検討した。出産時年齢、妊娠日数、児性別、家庭環境得点、血液採取時期、出産時年齢、カフェイン摂取量、妊娠中喫煙、Totalダイオキシンで調整した重回帰分析を行った。重回帰分析の結果、有機塩素系農薬とMDI、およびPDIとの関連性は示されなかった。本研究におけるp,p'DDE濃度は、比較的low濃度であったことから、運動発達が急速に進む6か月児であっても、PDIへの影響が少なかったと考えられる。層別解析を行ったところ、男女間で異なる結果が観察されたことから、有機塩素系農薬の曝露機序は男女で異なる可能性が考えられる。

### 研究協力者

中島そのみ（札幌医科大学保健医療学部作業療法学科）

山崎 圭子

金澤 文子

小林 祥子

（北海道大学環境健康科学研究

教育センター）

水谷 太， 菅木 洋一

（いであ株式会社環境創造研究所）

難分解性の有機塩素系農薬は、内分泌攪乱作用を持つことが懸念されている。近年、有機塩素系農薬への胎児期曝露は、乳幼児期の精神運動発達に悪影響を与えることが、複数の研究により指摘されている（Jurewicz, Polanska, & Hanke, 2013）。特に、母体血清中のp,p'DDT濃度は6か月および12か月児の、また、p,p'DDE濃度は6か月児でのみ、ベイリー乳幼児発達検査（BSID）における運動指標（PDI）と負の関連を持つことが示されている（Eskenazi et al., 2006）。同様に、Torres-Sanchez et al.

### A. 研究目的

(2007)は、妊娠の第一トリメスターにおける DDE 濃度が、生後 12 か月までの児について測定した BSID の PDI 得点の減衰と関連するが、精神発達の指標である MDI とは関連しないことを示した。しかし、同じコホートをを用いた Torres-Sanchez et al. (2009)では、12 か月を過ぎた児については、DDE と PDI,MDI の関連性が示されず、家庭環境による影響が示唆された。彼らは、DDE による運動発達への影響は、可逆的であると結論している。

しかし、これらの結果はいずれも、高濃度の DDE および DDT についての結果であり、低濃度の有機塩素系農薬への曝露が及ぼす影響については、十分に明らかになっていない。本研究では、北海道における低濃度の有機塩素系農薬の胎児期曝露が、6 か月児の精神運動発達に及ぼす影響について検討することを目的とした。

また、本研究と同一コホートでの先行研究として、Nakajima et al. (2006)は、母体血中の PCBs・ダイオキシン類の異性体および Total TEQ の濃度が高くなると、6 か月児の BSID-2 における PDI が低くなることを示した。さらに、Nakajima et al. (in preparation)が解析を進めた結果、男児では同様の結果が観察されたのに対し、女児に関しては有意な効果が観察されなかった。化学物質の胎児期曝露による BSID-2 の得点の変動は、男女間で異なる機序によっておこる可能性がある。したがって、本研究では、男女差にも注目して解析を行うこととした。

## B. 研究方法

対象者は 2002 年 7 月から 2005 年 10 月の期間に札幌市の一産科医療機関を受診した妊娠 23 週から 35 週の妊婦で、インフォームドコンセントが得られ、前向き出生コ

ホート研究「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」に参加登録した母児 514 組であった。自記式調査票により、妊婦とその配偶者から、既往歴、教育歴、世帯収入、ライフスタイルなどを、医療診療録から母児の分娩情報、児の出生時所見、出生時体格（体重、身長、頭囲）や在胎日数などを得た。ダイオキシンの濃度については、妊娠中期から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・高分解能マススペクトメトリー法（HRGC/HRMS 法）で、426 名の母体、中 PCBs, ダイオキシン類濃度を測定した。Total ダイオキシン濃度の TEQ を対数変換した値を分析に用いた。

有機塩素系農薬の濃度は、妊娠中期から後期の、379 名の母体血を用いて行った。ジクロロジフェニルトリクロロエタン (DDT) 類 6 物質 (o,p'-DDD, p,p'-DDD, o,p'-DDE, p,p'-DDE, o,p'-DDT, p,p'-DDT), ドリン(Drin)類 3 物質 (Aldrin, Dieldrin, Endrin), クロルデン(Chlordane)類 5 物質 (c cis-Chlordane, trans-Chlordane, ox ychlordane, cis-Nonachlor, trans-Nonachlor), ヘプタクロル (Heptachlor) 類 3 物質 (Heptachlor, trans-Heptachlorepo xide, cis-Heptachlorepo xide), ヘキサクロロシクロヘキサン(Hexachlorocyclohexane)類 4 異性体 ( $\alpha$ -HCH,  $\beta$ -HCH,  $\gamma$ -HCH,  $\delta$ -HCH), マイレックス (Mirex), トキサフェン (Toxaphene) 6 物質 (Parlar-26, 41, 40, 44, 50, 62) およびヘキサクロロベンゼン (Hexachlorobenzene : HCB) の合計 29 種類について、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/NCI MS) および高分解能ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC/HRMS) 法により一斉分析を行った。有機塩素系 29 種類のう