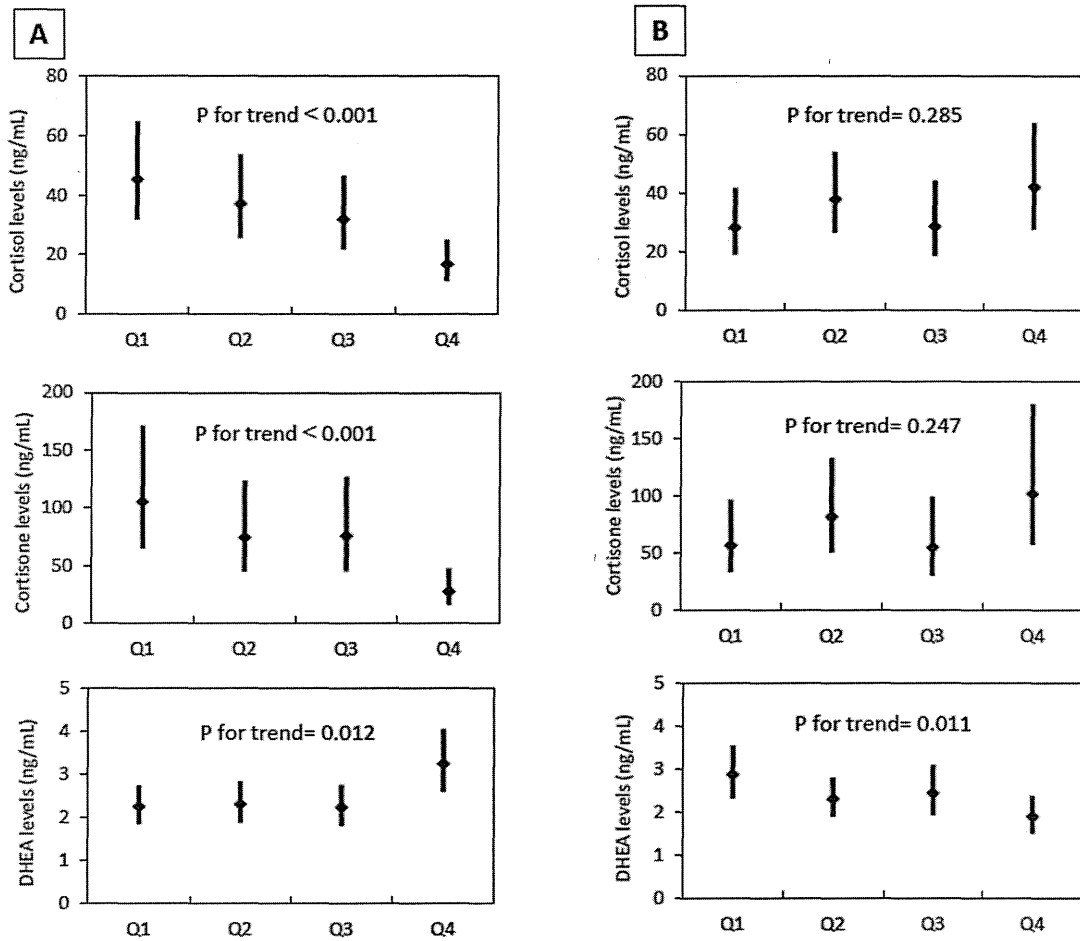


Figure 1. The dose-response relationship of prenatal PFOS (A) and PFOA (B) quartiles with glucocorticoid and DHEA levels in cord blood, Sapporo, Japan, 2002-2005 (n=251). The LSMs were adjusted for gestational age, maternal age, smoking, and caffeine intake during pregnancy, parity and the blood sampling period. The LSMs were back transformed from \log_{10} to normal values and the error bars depict the upper and lower 95% CI. Q = quartile.



胎児期の有機塩素系農薬曝露による児の臍帯血中性ホルモンへの影響

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 特別招へい教授
研究分担者 荒木 敦子 北海道大学・環境健康科学研究教育センター 准教授
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 佐々木成子 北海道大学大学院医学研究科 助教
研究分担者 野々村克也 北海道大学大学院医学研究科腎泌尿器外科 名誉教授
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

有機塩素系農薬(organochlorine pesticide; OCP)は内分泌攪乱作用が懸念されている。既にその長期残留性により 1970 年には生産中止となっているものの、2002 年から 2005 年に札幌の妊婦から採取した血液中からは、DDT をはじめと OCP が検出されている。OCP は成人では性ホルモンとの関連が報告されているが、胎児期曝露による報告はほとんどない。そこで、本研究は胎児期 OCP 曝露が児の性ホルモンに与える影響を明らかにすることを目的とした。

『環境と子どもの健康に関する北海道研究』札幌コーホートに登録した母児を対象とした。379 名の母体血中 DDT 類 6 物質、Drin 類 3 物質、Chlordane 類 5 物質、Heptachlor 類 3 物質、Hexachlorocyclohexane (HCH)類 4 異性体、Toxaphene 類 6 物質、および Mirex、Hexachlorobenzene (HCB)の合計 29 化合物を、GC/NCI MS および GC/HRMS で分析した。臍帯血中エストラジオール、総テストステロン(T)、プロゲステロン、黄体形成ホルモン(LH)、卵胞刺激ホルモン、性ホルモン結合グロブリン、プロラクチン、インヒビン B、Insulin-like factor3 を測定した。検出率 80%以上の 15 化合物について、性ホルモンとのデータがそろった男児 106 名、女児 126 名を解析に用いた。

最も高濃度検出されたのは p,p'-DDE(中央値 619.3 pg/g-wet)、ついで β -HCH(154.3 pg/g-wet)、HCB (104.0 pg/g-wet)だった。交絡要因を調整した重回帰分析で、男児では oxychlordan, trans-nonachlor, cis-heptachlorepoxyde (HCE), HCB, Mirex 濃度が高いとテストステロン濃度は低かった。また、Mirex は P4 と、Parlar-26 は T/E2 比と負の相関がみられた。p,p'-DDE、o,p'-DDE、p,p'-DDT、o,p'-DDT、Dieldrin, beta-HCH, Mirex, Parlar-50 濃度が高いとプロラクチン濃度は低かった。cis-Heptachlorepoxyde, HCB 濃度が高いと Inhibin B が低かった。一方女児では、o,p'-DDE、p,p'-DDE、o,p'-DDT 濃度が高いと E2 濃度が低く、p,p'-DDE は T/E2 とは正の相関が得られた。

日本では Mirex は未使用にもかかわらず、全母体血から検出された。OCP の胎児期曝露は、男児ではテストステロン濃度とプロラクチン量、Inhibin B を下げ、女児では E2 を下げる結果が得られた。男児で OCP が T を低下させることは成人男性の結果と一致していた。DDE は *in vitro* ではアロマターゼ活性を阻害し、E2 を下げる報告があり、女児の結果とは一致していた。しかし DDE は女児の思春期早発や初潮年齢を早める報告もあり、胎生期の E2 の低下がその後の発育への影響については、追跡が必要である。統計的に多種類の化合物質で繰り返し解析を行ったため、偶然有意の関連が出現した可能性がある。また、多くの化合物は互いに相関しており、有意差が見られた化合物についても、他の化合物の影響を排除できないことは限界である。

研究協力者

伊藤佐智子（北海道大学環境健康科学研究教育センター）

三井 貴彦（山梨大学大学院医学工学総合研究部）

長 和俊（北海道大学病院周産母子センター）

水谷 太， 菅木 洋一（いであ株式会社環境創造研究所）

A. 研究目的

有機塩素系農薬 (Organochlorine Pesticides: OCPs) は DDT に代表される数種の殺虫剤であり [1]、第二次世界大戦後にわが国にも導入され、あるいは国内で開発されて広く使用されてきた。しかし、毒性や残留性が問題となり、残留性有機汚染物質 (Persistent Organic Pollutants: POPs) としてストックホルム条約において規制されている。現在は 8 物質 (アルドリノ、クロルデン、ディルドリン、エンドリン、ヘプタクロル、ヘキサクロロベンゼン (HCB)、マイレックス、トキサフェン) が付属書 A に該当する廃絶物質で、製造・輸入が原則禁止されている。また、DDT は付属書 B による制限物質としてマラリア予防の必要な国でのみ一部の製造使用が認められている。日本ではマイレックス、トキサフェン、ヘキサクロロベンゼンが農薬登録されたことはなく、その他の物質も 1970 年代には登録が失効しておりその後は販売も使用も禁止されている。

DDT は抗アンドロゲン作用、エストロゲン作用が報告され、乳がんや前立腺がんのリスクが報告されてきた [1]。しかし、OCP と性ホルモンとの関係についての報告は少ない。OCP は成人の横断研究では男性でテストステロン濃度との負の相関 [2, 3]、女性で LH や FSH との負の相関 [3]、生理周期の短縮が報告されている [4]。一方で、精子の質や性ホ

ルモンとの関係はみられなかった報告もある [5-7]。前向き出生コホート研究では、最近のフランスの研究で、 α -Endosulfan, heptachlorepoxyde (HCE) が臍帯血中の SHBG とエストラジオール (E2) をあげ、テストステロン (T) を下げたことが報告された [8]。しかし、20 歳児の男性の精子の質や性ホルモンと DDE に関連はなかったと報告されている [9]。男児の停留精巣や尿道下裂などの先天奇形の影響も米国と一致した結果は得られていない [10, 11]。札幌出生コホート研究に登録する妊婦の血液中塩素系農薬を測定したところ、日本での DDT 使用中止からすでに 30 年を経ているにも関わらず妊婦の血液から検出され、その他未使用の OCP も含めて複数の OCP が検出された [12]。従って、曝露濃度は低いものの日本でも未だに OCP への胎児期曝露があることから、児への有害な影響の有無について明らかにする必要がある。本研究は胎児期 OCP 曝露が児の性ホルモンに与える影響を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

B-1. 研究対象

北海道札幌市の一産科病院を受診した妊婦とその児を対象に出生前向きコホート研究「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」札幌コホートを対象とした [13, 14]。札幌市およびその周辺に住む日本人で、2002 年 7 月から 2005 年 9 月に産科を受診した妊婦 1796 名に研究への参加を依頼した。依頼した妊婦のうち、日本臍帯血バンク登録者 (22%) と里帰りなど他施設での分娩 (3%) 予定者は研究対象から除外した。最終的に妊娠 23 週から 35 週の妊婦 514 名 (28.6%) が研究に同意した。

B-2. 曝露評価

妊娠中期から後期に妊婦から母体血 40ml を採取し、分析まで -80°C で凍結保存した。分析した OCP29 化合物は、o, p'-DDT, p, p'-DDT, o, p'-DDE, p, p'-DDE, o, p'-DDD, p, p'-DDD, *cis*-chlordane, *trans*-chlordane, *cis*-nonachlor, *trans*-nonachlor, oxychlordane, aldrin, dieldrin, endrin, heptachlor, *cis*-HCE, *trans*-HCE, hexachlorobenzene (HCB), alpha-hexachlorocyclohexane (HCH), beta-HCH, gamma-HCH, delta-HCH, mirex, parlar-26, parlear-40, parlar-41, parlar-44, parlar-50, parlar-62 である。内部標準物質としては、 ^{13}C -ラベル体または d-体を用いた (Cambridge Isotope Laboratory, Inc. Andover, MA, USA)。有機溶媒は、ダイオキシン測定グレードを用いた (関東化学株式会社、東京；和光純薬株式会社、大阪)。OCP の分析はいであ株式会社にて GC/NCI MS および GC/HRMS をもちいて実施した [12]。

B-3. アウトカム評価

分娩時に 295 名の臍帯血 40ml が採取され、分析まで -80°C で凍結保存した。

臍帯血からエストラジオール (E2)、総テストステロン (T)、プロゲステロン (P4)、を LC-MS/MS 法、黄体形成ホルモン (LH)、卵胞刺激ホルモン (FSH)、性ホルモン結合グロブリン (SHBG)、およびプロラクチン (PRL) を免疫放射定量測定 (IRMA) 法、インヒビン B を ELISA 法、Insulin-like factor3 (INSL3) を EIA 法で測定した。INSL3 は男児全員と、女児は 25 名のみ測定した。性ホルモンの測定は全てあすか製薬メディカル (株) で実施した [15]。

B-4. 共変量

妊娠中期から後期に妊婦から自記式

調査票により母の年齢、教育歴、世帯収入、妊娠中喫煙状況、妊娠中飲酒状況などの基本的情報を得た。児の在胎週数および出生時体重は、医療診療録より得た。

B-5. 解析

OCP 及び性ホルモンデータがそろった男児 106、女児 126 を解析に用いた。統計解析において、環境化学物質、ホルモンとも測定値が検出下限値 (detection limit ; DL) 未満の検体には検出下限値の半値を代入して解析した。性ホルモンは、 $\pm 3\text{SD}$ よりも大きい値は外れ値として除外した。個々の濃度に加えて、T/E2、T/SHBG、および LH/T を使用した。児の男女の性ホルモン濃度の差は Mann-Whitney test で解析した。OCP と性ホルモンの両方が得られた対象者について OCP とホルモンの相関を Spearman's rank correlation test で解析した。その後、 $p < 0.05$ の物質について、曝露を各化学物質、アウトカムを各性ホルモンとして、男女に層別化して重回帰分析を行った。重回帰分析においては、環境化学物質および性ホルモン濃度とも非正規分布を示したため、常用対数変換した値を用いた。先行研究より、曝露およびアウトカムへの影響が考えられる母親の年齢、経産歴、児の在胎週数を共変量として調整した。統計学的有意水準は $p < 0.05$ とし、統計解析は JMP Clinical 5 (SAS) を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は、北海道大学大学院医学研究科内に設置された倫理審査委員会の承認を得ている。また、調査票冒頭に本調査の趣旨を明記するとともに、検査データ等の個人情報厳重な管理をされたで扱われている。

C. 研究結果

1) 対象者の特徴

OCP および性ホルモンのデータがそろった 232 名の特徴を表 1 に示す。母の年齢は平均±標準偏差が 30.45±4.81 歳、妊娠前 BMI は 21.03±2.92 だった。教育歴は 56.9%が高卒以上で、世帯年収は 500 万円未満が 71.6%。妊娠中も喫煙および飲酒を継続していたのはそれぞれ 18.1%、33.6%だった。初産が 51.7%、経膈分娩が 99.1%だった。これらの特徴はコホート全体の分布とほぼ同様だったが、帝王切開のみ 2 名と少なかった。これは、帝王切開による分娩時は臍帯血を収取することが困難だったことによる。母体血は妊娠中期から後期に実施したが、妊娠中に貧血であった 31.5%の妊婦からは分娩後に採取した。

児は男児が 45%で、出生時体重は 3130±332.5g、在胎週数は 39.32±1.05 週であった。

2) 母体血中 OCP 濃度分布

表 2 に母体血中 OCP 濃度分布を示す。最も高濃度かつ高頻度で検出された化合物は、DDT の主要代謝物である p,p'-DDE で中央値 (25-75%値) は 619.26 (409-79-968.05) pg/mL で検出率は 100%だった。DDT 化合物としては、p,p'-DDT が 23.17 (16.22-33.94) pg/mL で 100% 検出、o,p'-DDT が 3.36 (2.28-4.67) pg/mL で検出率は 96%だった。この他の DDT 代謝物は、濃度が低く o,p'-DDE が 1.25 (0.72-1.78) pg/mL で検出率 86.6%、p,p'-DDD が 1.65 (0.98-2.54) pg/mL で検出率 88.8%、o,p'-DDD は検出率が 14.2%だった。

このほかの化合物は、クロリダンの代謝物は、trans-nonachlor が 75.60 (52.09-110.54) pg/mL、oxychlorane が 40.04 (28.87-57.32) pg/mL、

cis-Nonachlor が 10.37 (7.07-15.07) pg/mL でいずれも検出率 100%だった。ヘプタクロルとそのエポキシドは cis-HCE が 26.25 (18.81-37.45) pg/mL で検出率 100%だったが、heptachlor および trans-HCE はそれぞれ 0.9%、0%とほとんど検出されなかった。ディルドリンは 16.68 (12.16-22.21) pg/mL で 100%検出されたが、エンドリンは未検出だった。ベンゼンヘキサクロリド (HCH) は、 β -HCH が 154.31 (104.25-238.45) pg/mL で 100% 検出されたが、このほかの異性体では、 α -HCH が 68.5% (中央値 0.91 pg/mL)、 γ -HCH が 57.3% (中央値 1.09 pg/mL)、 δ -HCH が 1.3%と濃度・検出率とも低かった。

一方、日本では未使用の OCP も検出された。HCB は 103.99 (83.04-131.61) pg/mL、マイレックスは 6.04 (4.11-8.53) pg/mL でいずれも検出率は 100%だった。トキサフェンの中でも Parlar-26 と Parlar-50 は検出率がそれぞれ 97.0%、96.1%で、血中濃度も 4.46 (2.84-7.13) pg/mL、6.56 (4.30-9.86) pg/mL だった。Parlar-41, Parlar-40, Parlar-44, Parlar-62 は検出率はいずれも 30%未満だった。

3) 臍帯血中性ホルモン濃度

臍帯血中性ホルモン濃度は、テストステロン、Inhibin B、INSL3 は男児の方が女児よりも有意に高かった。また、LH、FSH は女児ではほとんど検出されなかった。男女で明らかな性ホルモン濃度差があるため、OCP 曝露による影響は男女を層化して行った。

4) OCP 曝露と母児の特徴

表 3 に OCP と母児の特徴を示す。対象とした 15 化合物の OCP のうち、濃度は、母児の年齢と正の相関を示した。経産婦は初産婦よりも濃度が低かった。また、いくつかの OCP は母の妊娠前 BMI

と正の相関を示し、また、教育歴が長いほう（>12年以上）が短いよりも（≤12年）、年収が多いほうが（≥500万）少ないよりも（<500万）、非喫煙者が妊娠中の喫煙継続者よりも、妊娠中の飲酒者が非飲酒者よりも OCP 濃度が高かった。OCP と児の性別、出生体重、在胎週数と有意な関連はなかった。

5) 臍帯血中性ホルモンと母児の特徴

表 4 に性ホルモン値と母児の特徴を示す。幾つかの性ホルモンは母の年齢、妊娠歴との関連が見られた。

6) OCP 曝露と児の性ホルモンとの関連

表 5 に OCP と児の性ホルモンとの相関、表 6 に母の妊娠時の年齢、出産歴、および児の在胎週数で調整した重回帰分析の結果を示す。男児では *oxychlorane*, *trans-nonachlor*, *cis-HCE*, HCB, Mirex 濃度が高いと T が低かった。また、Mirex は P4 と、Parlar-26 は T/E2 比と負の相関がみられた。p,p'-DDE、o,p'-DDE、p'-DDT、o,p'-DDT、Dieldrin, beta-HCH, Mirex, Parlar-50 濃度が高いとプロラクチン濃度は低かった。*cis-HCE*, HCB 濃度が高いと Inhibin B が低かった。一方女児では、o,p'-DDE、p,p'-DDE、o,p'-DDT 濃度が高いと E2 濃度が低く、p,p'-DDE は T/E2 とは正の相関が得られた。

D. 考察

本研究では、2002-2005 年に札幌市で妊娠した母の血液中 OCP を分析している。多くの OCP は既に 1970 年代には生産中止となり、その後 30 年以上経過しているにもかかわらず、DDT を始め多くの OCP が妊婦血液中から検出された。さらに、日本では Mirex、Parlar-26、Parlar-50 は未使用にもかかわらず、濃度そのものは中央値でそれぞれ 6.04 pg/mL, 4.46 pg/mL, 6.56 pg/mL と低い

ものの、95%以上の母体血から検出された。長期残留する特性から、輸入食材あるいは環境移送による曝露が懸念される[12]。

OCP の胎児期曝露は、男児ではテストステロン濃度とプロラクチン量、Inhibin B を下げ、女児では E2 を下げる結果が得られた。これまでに OCP と性ホルモンについては、胎児期曝露と臍帯血中性ホルモンについてはフランスの出生コホート研究からの報告が 1 報のみである。この研究では、臍帯血中の HCE と E2、SHBG との正の相関、HCB とテストステロン、T/E2 比との負の相関がみられた。HCB とテストステロンの負の相関については、本研究と同じ結果であった。本研究とフランスの研究の OCP 濃度を比較すると、DDE は本研究 619 pg/mL vs 185 pg/mL, HCB 105 pg/mL vs 33 pg/mL, HCE 26.3 pg/mL vs 10 pg/mL であった。母体血と臍帯血中濃度なので単純には比較できないが、ENRIECO のメタアナリシスで用いた DDE の母児移行換算式である、臍帯血中濃度=0.36 母体全血中濃度とすると[16]、本研究とフランスの研究の OCP 曝露レベルはほぼ同程度と言えるのではないかと。また、OCP 成人の横断研究で、男性で Heptachlor と o,p'-DDT とテストステロンの負の相関[3]、DDE とでヒドロテストステロン、LH との負の相関[17]、および HCB とテストステロン、SHBG との負の相関が報告されている[2]。男児で OCP が T を低下させることは成人男性の結果とも一致していた。しかし、日本の妊婦の OCP 曝露濃度は、成人男性の研究が行われた 1989 年の妊婦やブラジルの成人の OCP 曝露と比較して 10 分の 1 以下である。本研究における曝露レベルで胎児の性ホルモンのかく乱が見られたことは驚くべきことであろう。Inhibin B に関しては、ヨーロッパのコホート研究で DDE が Inhibin B と負の

相関を示す報告がある[18]。また、プロラクチンについては、野生の白カモメの雄で塩素系化合物の濃度が高いとプロラクチンの分泌量が下がるという報告がある[19]。ヒトの胎児期曝露でも同様の影響が本当にあるのか、データの積み重ねが必要であろう。

DDE は *in vitro* ではアロマターゼ活性を阻害し、E2 を下げる報告があり、女兒の結果とは一致していた。しかし DDE はエストロゲン様作用が報告されており、女兒の思春期早発や初潮年齢を早める報告がある[20, 21]。胎生期の E2 の低下がその後の発育への影響については、追跡が必要である。

本研究の限界としては、15 の OCP 化合物について 9 つの性ホルモンとの解析を繰り返し実施しているために、統計学的に 10 回に 1 回は偶然 $p < 0.05$ となる可能性がある。第二に、多くの塩素系化合物は互いに相関している。従って、有意差が見られた化合物の性ホルモン値かく乱作用が、本当にその化合物に由来するのか、他の化合物の影響を排除できないことがあげられる。

E. 結論

既に 30 年以上前に生産を中止している有機塩素系農薬 OCP に、2002-2005 年に妊娠した札幌市の女性が曝露していた。OCP への胎児期曝露レベルが高いと、出生時の男児のテストステロン、プロラクチン、Inhibin B を、女兒のエストラジオール値が有意に低かった。OCP は精子や初潮のタイミングなど、第二次性徴後の生殖機能への影響が既に報告されており、胎児期曝露による胎内ホルモン環境への影響がその後も継続するか、児の追跡が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

荒木敦子、宮下ちひろ、金澤文子、伊藤佐智子、三井貴彦、佐々木成子、水谷太、荻木洋一、野々村克也、岸玲子。
「有機塩素系農薬への胎児期曝露による児の性ホルモン濃度への影響—北海道スタディー」第 85 回日本衛生学会学術総会。平成 27 年 3 月 26-28 日。和歌山市

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

該当なし

引用文献

1. Beard, J., *DDT and human health*. Science of The Total Environment, 2006. 355(1-3): p. 78-89.
2. Ferguson, K.K., et al., *Serum concentrations of p, p'-DDE, HCB, PCBs and reproductive hormones among men of reproductive age*. Reproductive Toxicology, 2012. 34(3): p. 429-435.
3. Freire, C., et al., *Association between serum levels of organochlorine pesticides and sex hormones in adults living in a heavily contaminated area in Brazil*. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2014. 217(2-3): p. 370-378.
4. Windham, G.C., et al., *Exposure to Organochlorine Compounds and Effects on Ovarian Function*. Epidemiology, 2005. 16(2): p. 182-190

- 10.1097/01.ede.0000152527.24339.17.
5. Haugen, T.B., et al., *Differences in serum levels of CB-153 and p,p'-DDE, and reproductive parameters between men living south and north in Norway*. *Reproductive Toxicology*, 2011. **32**(3): p. 261-267.
 6. Rignell-Hydbom, A., et al., *Exposure to CB-153 and p,p'-DDE and male reproductive function*. *Hum Reprod*, 2004. **19**(9): p. 2066-75.
 7. Stronati, A., et al., *Relationships between sperm DNA fragmentation, sperm apoptotic markers and serum levels of CB-153 and p,p'-DDE in European and Inuit populations*. *Reproduction*, 2006. **132**(6): p. 949-958.
 8. Warembourg, C., et al., *Exposure of pregnant women to persistent organic pollutants and cord sex hormone levels*. *Human Reproduction*, 2016. **31**(1): p. 190-198.
 9. Vested, A., et al., *In utero exposure to persistent organochlorine pollutants and reproductive health in the human male*. *Reproduction*, 2014. **148**(6): p. 635-46.
 10. Fernandez, M.F., et al., *Human exposure to endocrine-disrupting chemicals and prenatal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a nested case-control study*. *Environ Health Perspect*, 2007. **115 Suppl 1**: p. 8-14.
 11. Pierik, F.H., et al., *Maternal pregnancy serum level of heptachlor epoxide, hexachlorobenzene, and β -hexachlorocyclohexane and risk of cryptorchidism in offspring*. *Environmental Research*, 2007. **105**(3): p. 364-369.
 12. Kanazawa, A., et al., *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**: p. 73-82.
 13. Kishi, R., et al., *Ten years of progress in the Hokkaido birth cohort study on environment and children's health: cohort profile—updated 2013*. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 2013. **18**(6): p. 429-450.
 14. Kishi, R., et al., *Cohort profile: the Hokkaido Study on Environment and Children's Health in Japan*. *International Journal of Epidemiology*, 2011. **40**(3): p. 611-618.
 15. Araki, A., et al., *Association between Maternal Exposure to di(2-ethylhexyl) Phthalate and Reproductive Hormone Levels in Fetal Blood: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health*. *PLoS ONE*, 2014. **9**(10): p. e109039.
 16. Govarts, E., et al., *Birth*

- Weight and Prenatal Exposure to Polychlorinated Biphenyls (PCBs) and Dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE): A Meta-analysis within 12 European Birth Cohorts.* Environmental Health Perspectives, 2012. **120**(2): p. 162-170. Reproduction, 2004. **19**(7): p. 1506-1512.
17. Emeville, E., et al., *Persistent Organochlorine Pollutants with Endocrine Activity and Blood Steroid Hormone Levels in Middle-Aged Men.* PLoS ONE, 2013. **8**(6): p. e66460.
18. Giwercman, A., et al., *Reproductive hormone levels in men exposed to persistent organohalogen pollutants: A study of Inuit and three European cohorts.* Environmental Health Perspectives, 2006. **114**(9): p. 1348-1353.
19. Verreault, J., et al., *Changes in prolactin in a highly organohalogen contaminated Arctic top predator seabird, the glaucous gull.* General and Comparative Endocrinology, 2008. **156**(3): p. 569-576.
20. Krstevska-Konstantinova, M., et al., *Sexual precocity after immigration from developing countries to Belgium: evidence of previous exposure to organochlorine pesticides.* Human Reproduction, 2001. **16**(5): p. 1020-1026.
21. Vasiliu, O., J. Muttineni, and W. Karmaus, *In utero exposure to organochlorines and age at menarche.* Human

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表1 母児特徴 (N = 232).

		No.	Mean ± SD	%
Mother				
Age at delivery (years)		232	30.45 ± 4.81	
Pre-pregnancy BMI (kg/m ²)		232	21.03 ± 2.92	
Educational level	≤12 years	100		43.1
	>12 years	132		56.9
Annual Household income	<5 million yen per year	166		71.6
	≥5 million yen per year	66		28.4
Smoking during pregnancy	No	190		81.9
	Yes	42		18.1
Alcohol consumption during preg	No	154		66.4
	Yes	78		33.6
Parity	0	120		51.7
	≥1	112		48.3
Type of delivery	Vaginal	230		99.1
	Caesarian section	2		0.9
Blood sampling period	During pregnancy	159		68.5
	After delivery	73		31.5
Measurement year of POPs	2007	32		13.8
	2008	58		25.0
	2009	23		9.9
	2010	9		3.9
	2011	22		9.5
	2012	37		15.9
	2013	51		22.0
Infant				
Sex	Male	106		45.7
	Female	126		54.3
Birth weight			3130.5 ± 332.5	
Gastational Age			39.32 ± 1.05	

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

表2. 母体血中OCP濃度 (n=232)

Persistent organochlorine pesticides		Detection limit (pg/g-wet)	Detection rate (%)	Percentile				
				Minimum	25th	50th	75th	Maximum
	Aldrin	1.00	0.4	0.50	0.50	0.50	0.50	12.83
Chlordane	<i>cis</i> -Chlordane	0.70	62.1	0.35	0.35	1.15	2.29	17.53
Chlordane	<i>trans</i> -Chlordane	0.50	49.6	0.25	0.25	0.25	0.84	3.79
Chlordane	oxychlordane	0.90	100.0	7.93	28.87	40.04	57.32	250.94
Chlordane	<i>cis</i> -Nonachlor	0.40	100.0	1.63	7.07	10.37	15.07	37.58
Chlordane	<i>trans</i> -Nonachlor	0.50	100.0	13.45	52.09	75.60	110.54	513.52
DDT	<i>o,p'</i> -DDD	0.50	14.2	0.25	0.25	0.25	0.25	1.16
DDT	<i>p,p'</i> -DDD	0.40	88.8	0.20	0.98	1.65	2.54	9.04
DDT	<i>o,p'</i> -DDE	0.40	86.6	0.20	0.72	1.25	1.78	4.60
DDT	<i>p,p'</i> -DDE	0.60	100.0	99.52	409.79	619.26	968.05	2686.23
DDT	<i>o,p'</i> -DDT	0.60	96.6	0.30	2.28	3.36	4.67	17.15
DDT	<i>p,p'</i> -DDT	0.40	100.0	2.38	16.22	23.17	33.94	104.76
	Dieldrin	0.80	100.0	4.11	12.16	16.68	22.21	71.52
	Endrin	1.00	0.0	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
Heptachlor	Heptachlor	0.80	0.9	0.40	0.40	0.40	0.40	1.14
Heptachlor	<i>trans</i> -HCE	1.00	0.0	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
Heptachlor	<i>cis</i> -HCE	0.40	100.0	6.17	18.81	26.25	37.45	200.53
	HCB	0.90	100.0	34.94	83.04	103.99	131.61	245.48
HCH	α -HCH	0.70	68.5	0.35	0.35	0.91	1.31	3.10
HCH	β -HCH	0.60	100.0	19.95	104.25	154.31	238.45	717.67
HCH	γ -HCH	0.90	57.3	0.45	0.45	1.09	1.73	100.92
HCH	δ -HCH	0.70	1.3	0.35	0.35	0.35	0.35	1.11
	Mirex	0.50	100.0	0.88	4.11	6.04	8.53	30.11
Toxaphene	Parlar-26	1.00	97.0	0.50	2.84	4.46	7.13	20.82
Toxaphene	Parlar-41	0.70	28.4	0.35	0.35	0.35	0.73	1.96
Toxaphene	Parlar-40	2.00	0.9	1.00	1.00	1.00	1.00	2.43
Toxaphene	Parlar-44	2.00	2.2	1.00	1.00	1.00	1.00	2.77
Toxaphene	Parlar-50	2.00	96.1	1.00	4.30	6.56	9.86	29.29
Toxaphene	Parlar-62	6.00	0.0	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00

表3 OCP濃度と母児の特徴

Characteristics		n	oxychlorane p	cis-Nonachlor p	trans-Nonachlor p	pp'-DDD p	o,p'-DDE p	pp'-DDE p	o,p'-DDT p	pp'-DDT p	
Mother	Age at delivery (years)		0.350**	0.267**	0.311**	0.137*	.030	0.270**	.009	.102	
	Pre-pregnancy BMI (kg/m ²)		-0.093	.089	-.011	.052	.119	.003	.062	.118	
Infant	Birth weight		-0.061	-.057	-.057	-.087	.005	.002	.022	-.025	
	Gastational Age		0.045	.025	.035	-.013	.039	.117	.066	.037	
			Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	
	Educational level	≤12 years	100 39.83 (27.1, 56.0)	0.419 9.88 (7.22, 14.64)	0.604 7.23 (52.69, 108.2)	0.415 1.62 (0.88, 2.44)	0.479 1.16 (0.70, 1.71)	0.435 565.05 (376.81, 942.71)	0.323 3.01 (2.09, 4.47)	0.106 21.59 (15.41, 32.84)	0.116
		>12 years	132 40.22 (28.87, 57.78)	10.78 (6.85, 15.13)	78.85 (51.80, 118.08)	1.69 (1.03, 2.58)	1.33 (0.96, 1.86)	634.71 (422.04, 976.14)	3.54 (2.42, 4.99)	25.32 (16.37, 34.77)	
	Annual Household income	<5 million yen per year	166 39.07 (27.61, 56.0)	0.031 9.93 (6.71, 14.35)	0.023 70.06 (50.04, 111.0)	0.049 1.62 (0.99, .53)	0.89 1.26 (0.71, 1.74)	0.309 619.26 (411.26, 942.60)	0.558 3.27 (2.22, 4.66)	0.385 22.35 (16.38, 33.65)	0.267
		≥5 million yen per year	66 45.83 (30.02, 66.07)	11.91 (8.21, 15.98)	86.66 (62.34, 110.04)	1.68 (0.98, 2.58)	1.23 (0.77, 2.05)	633.52 (392.24, 1302.85)	3.64 (2.41, 5.06)	24.18 (15.54, 38.90)	
	Smoking during pregnancy	No	190 40.31 (29.25, 57.7)	0.188 10.70 (7.17, 15.02)	0.295 76.63 (54.06, 112.1)	0.388 1.61 (0.98, 2.57)	0.494 1.26 (0.73, 1.77)	0.798 617.59 (409.71, 971.83)	0.797 3.46 (2.37, 4.66)	0.52 23.74 (16.38, 33.93)	0.318
		Yes	42 38.64 (23.48, 51.97)	8.94 (6.01, 15.10)	69.19 (48.19, 109.46)	1.79 (1.07, 2.39)	1.17 (0.70, 1.84)	625.95 (409.34, 944.10)	3.03 (1.79, 5.03)	21.09 (14.17, 34.22)	
	Alcohol consumption during	No	154 40.13 (28.81, 58.1)	0.735 10.14 (6.90, 14.76)	0.658 74.14 (51.75, 112.1)	0.86 1.62 (0.99, 2.55)	0.868 1.22 (0.69, 1.72)	0.129 605.48 (412.66, 971.83)	0.881 3.10 (2.21, 4.67)	0.021 22.62 (15.54, 33.44)	0.411
		Yes	78 40.04 (28.87, 56.02)	11.04 (7.29, 15.25)	78.85 (52.92, 108.95)	1.67 (0.87, 2.41)	1.27 (0.90, 1.87)	648.50 (406.30, 976.56)	3.86 (2.56, 4.98)	24.14 (17.27, 33.98)	
Mother	Parity	0	120 42.99 (32.00, 60.6)	0.005 11.52 (7.50, 15.13)	0.034 87.74 (56.35, 117.1)	0.019 1.64 (1.00, 2.52)	0.888 1.35 (0.81, 1.83)	0.09 652.69 (453.78, 1002.45)	0.076 3.39 (2.38, 4.67)	0.576 24.38 (17.17, 33.92)	0.29
		≥1	112 38.97 (26.35, 54.44)	9.5 (6.37, 14.06)	70.05 (45.60, 97.48)	1.65 (0.91, 2.62)	1.13 (0.69, 1.71)	564.40 (336.51, 938.47)	3.24 (2.22, 4.78)	21.98 (14.92, 34.69)	
	Blood sampling period	During pregnancy	159 39.19 (27.65, 55.6)	0.145 10.01 (7.06, 14.87)	0.266 70.38 (21.93, 105.6)	0.086 1.51 (0.99, 2.28)	0.298 1.22 (0.73, 1.83)	0.919 626.50 (412.96, 941.47)	0.705 3.42 (2.25, 4.72)	0.709 22.49 (15.57, 33.95)	0.736
		After delivery	73 44.66 (29.31, 60.98)	11.15 (6.86, 16.79)	87.82 (51.95, 124.70)	1.76 (0.87, 2.84)	1.35 (0.71, 1.73)	614.51 (339.28, 1008.37)	3.36 (2.28, 4.48)	23.77 (19.33, 34.17)	
	Type of delivery	Vaginal	230 39.87 (28.87, 57.3)	0.349 10.33 (7.03, 15.04)	0.155 75.08 (51.89, 110.0)	0.195 1.62 (0.98, 2.53)	0.159 1.25 (0.72, 1.77)	0.783 619.26 (410.14, 964.80)	0.903 3.36 (2.27, 4.68)	0.731 22.84 (16.14, 33.93)	0.297
		Caesarian section	2 55.41 (40.2, 70.62)	18.84 (12.12, 25.55)	119.01 (91.04, 146.97)	2.87 (2.23, 3.5)	1.40 (0.91, 1.88)	688.72 (304.51, 1072.92)	3.70 (3.03, 4.36)	36.58 (23.77, 49.38)	
Infant	Measurement year of POPs	2007	32 40.78 (28.02, 60.0)	0.264 10.52 (7.14, 15.20)	0.017 66.46 (52.16, 108.4)	0.75 1.16 (0.88, 1.66)	0.001 1.71 (1.18, 2.19)	<0.001 711.87 (490.50, 1269.30)	0.023 4.02 (2.86, 6.21)	0.004 29.49 (18.86, 41.40)	0.002
		2008	58 44.62 (31.72, 65.58)	12.04 (8.23, 18.11)	83.53 (38.74, 118.82)	1.43 (0.81, 2.39)	1.40 (1.06, 1.88)	635.02 (412.61, 846.49)	3.67 (2.62, 4.42)	24.62 (17.64, 37.90)	
		2009	23 38.79 (19.41, 53.52)	9.74 (5.63, 11.47)	69.50 (45.22, 90.63)	1.73 (0.97, 2.84)	1.11 (0.20, 1.49)	474.29 (295.60, 619.70)	3.15 (2.18, 3.90)	19.66 (14.52, 26.03)	
		2010	9 44.56 (27.94, 50.97)	11.48 (9.52, 15.95)	78.68 (55.40, 105.71)	1.92 (0.88, 3.01)	0.99 (0.20, 1.17)	669.30, 301.11, 914.77)	2.89 (1.63, 3.65)	23.38 (14.52, 28.57)	
		2011	22 44.30 (32.28, 56.66)	11.12 (7.16, 19.25)	74.66 (49.88, 102.90)	1.02 (0.63, 2.11)	1.15 (0.80, 2.44)	792.19 (345.52, 1502.93)	3.56 (2.24, 6.76)	25.51 (20.45, 39.58)	
		2012	37 38.04 (26.11, 60.71)	8.74 (5.67, 12.48)	80.26 (49.55, 127.42)	2.58 (1.53, 3.29)	0.71 (0.54, 1.26)	557.92 (311.86, 769.04)	2.25 (1.32, 3.6)	19.21 (11.50, 25.09)	
		2013	51 39.30 (26.30, 53.89)	10.20 (6.93, 14.96)	73.59 (50.83, 122.27)	1.77 (1.17, 2.04)	1.14 (0.69, 1.83)	670.36 (495.66, 1165.07)	3.54 (2.41, 5.71)	27.88 (17.40, 35.03)	
	Sex	Male	106 40.22 (29.26, 57.5)	0.623 10.29 (7.11, 15.11)	0.984 75.82 (53.44, 118.3)	0.733 1.70 (1.04, 2.35)	0.799 1.18 (0.72, 1.66)	0.448 641.93 (405.32, 934.78)	0.918 3.39 (2.42, 4.42)	0.815 23.90 (16.56, 33.88)	0.759
		Female	126 39.87 (28.34, 57.15)	10.42 (6.80, 15.04)	74.66 (51.75, 107.06)	1.60 (0.93, 2.66)	1.30 (0.72, 1.87)	611.15 (410.00, 998.41)	3.36 (2.20, 4.97)	21.96 (15.78, 34.45)	

表3 OCP濃度と母児の特徴(続き)

Characteristics			n	Dieldrin	cis-HCE	PCB	β -HCH	Mirex	Parlar-26	Parlar-50						
				ρ	ρ	ρ	ρ	ρ	ρ	ρ						
Mother	Age at delivery (years)			.108	0.254**	.119*	0.464**	0.513**	0.176**	0.181**						
	Pre-pregnancy BMI (kg/m ²)			0.221**	0.177**	.101	0.147*	-0.074	0.240**	0.240**						
Infant	Birth weight			-0.049	-0.101	-0.066	-0.128	-0.03	-0.024	-0.022						
	Gastational Age			-0.035	-0.082	.052	0.061	0.027	0.024	-0.018						
				Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)						
	Educational level	≤12 years	100	16.55 (12.52, 22.6)	26.07 (18.56, 40.28)	0.888	101.71 (80.26, 130)	0.535	154.79 (96.08, 262)	0.932	5.99 (4.08, 8.34)	0.652	4.85 (3.17, 7.55)	0.137	7.02 (4.61, 10.28)	0.365
		>12 years	132	16.80 (12.11, 21.59)	26.91 (18.96, 37.13)		106.79 (85.26, 167.25)		154.31 (109.21, 220.69)		6.11 (4.31, 8.59)		4.05 (2.56, 6.68)		6.50 (3.88, 9.48)	
	Annual Household income	<5 million yen per	166	15.93 (12.02, 20.5)	26.07 (18.44, 35.00)	0.213	102.17 (80.36, 129)	0.143	153.64 (100.87, 210)	0.138	5.76 (3.88, 7.79)	0.001	4.32 (2.69, 6.82)	0.188	6.48 (4.25, 9.48)	0.16
		≥5 million yen per year	66	17.89 (12.60, 24.41)	26.55 (19.17, 43.07)		111.51 (85.53, 145.40)		165.66 (113.97, 279.53)		7.44 (4.82, 11.64)		5.22 (3.14, 7.61)		7.89 (4.33, 11.64)	
	Smoking during pregnancy	No	190	16.86 (12.35, 22.4)	26.79 (19.14, 37.90)	0.291	103.82 (83.69, 131)	0.555	158.46 (103.79, 240)	0.603	6.16 (4.51, 8.61)	0.203	4.50 (2.84, 6.60)	0.605	6.82 (4.32, 9.74)	0.774
		Yes	42	15.51 (11.41, 21.31)	24.39 (16.80, 35.42)		104.48 (74.82, 132.31)		150.87 (103.84, 184.91)		5.69 (3.73, 7.82)		4.23 (2.73, 6.24)		5.88 (3.75, 11.43)	
	Alcohol consumption during	No	154	16.80 (12.14, 22.6)	27.18 (18.91, 39.08)	0.441	105.46 (81.20, 133)	0.682	162.80 (104.40, 240)	0.427	6.04 (4.11, 8.38)	0.597	4.19 (2.82, 6.82)	0.554	6.40 (4.28, 9.58)	0.478
		Yes	78	16.35 (12.42, 21.66)	24.82 (18.42, 35.69)		99.34 (86.16, 130.72)		146.89 (102.56, 202.87)		6.09 (4.11, 8.61)		4.54 (2.91, 7.58)		7.32 (4.44, 10.56)	
Mother	Parity	0	120	17.16 (12.52, 21.7)	26.79 (19.16, 36.85)	0.696	109.93 (91.03, 131)	0.003	165.19 (114.52, 210)	0.015	5.98 (4.14, 8.81)	0.82	5.23 (2.96, 7.20)	0.218	7.54 (4.54, 9.99)	0.187
		≥1	112	16.35 (12.05, 22.66)	25.17 (18.19, 40.63)		95.36 (72.71, 129.15)		143.66 (90.00, 211.57)		6.19 (4.11, 8.47)		4.02 (2.72, 6.68)		5.94 (3.85, 9.66)	
	Blood sampling period	During pregnancy	159	17.59 (12.39, 22.8)	26.44 (18.91, 38.12)	0.627	104.06 (85.45, 130)	1	154.13 (108.08, 210)	0.948	5.88 (4.07, 7.86)	0.058	4.50 (2.93, 7.08)	0.738	7.16 (4.25, 9.72)	0.912
		After delivery	73	15.51 (12.06, 21.32)	25.10 (18.50, 36.78)		103.73 (75.77, 138.73)		158.62 (94.33, 254.44)		6.76 (4.54, 10.19)		4.33 (2.56, 7.49)		6.42 (4.45, 10.72)	
	Type of delivery	Vaginal	230	16.61 (12.16, 22.4)	26.15 (18.76, 37.42)	0.349	103.99 (82.85, 131)	0.571	154.31 (104.40, 240)	0.731	6.04 (4.11, 8.51)	0.424	4.41 (2.84, 7.09)	0.23	6.55 (4.28, 9.79)	0.29
		Caesarian section	2	18.66 (16.82, 20.50)	36.20 (28.26, 44.14)		134.17 (85.55, 182.79)		154.45 (68.50, 240.39)		13.99 (4.84, 23.14)		7.67 (5.34, 10.00)		10.15 (7.63, 12.67)	
	Measurement year of POPs	2007	32	17.66 (12.33, 25.3)	26.30 (18.96, 44.74)	0.009	104.75 (85.58, 133)	0.002	167.85 (124.37, 210)	0.078	6.29 (4.10, 9.48)	0.047	5.69 (4.41, 9.18)	<0.001	8.76 (6.28, 13.91)	<0.001
		2008	58	19.34 (14.29, 23.60)	29.54 (23.84, 41.88)		115.05 (92.00, 137.99)		159.03 (102.13, 273.09)		7.18 (4.98, 10.32)		5.79 (3.47, 8.10)		8.49 (5.49, 12.61)	
		2009	23	14.85 (11.80, 16.67)	21.73 (15.67, 31.26)		90.48 (67.89, 135.85)		127.72 (50.51, 180.76)		4.32 (2.71, 6.92)		3.67 (3.16, 4.43)		5.33 (4.32, 6.73)	
		2010	9	20.07 (15.95, 20.91)	36.66 (24.19, 41.30)		107.46 (82.55, 145.26)		108.85 (77.16, 171.69)		6.8 (5.62, 8.10)		5.63 (2.90, 6.78)		7.66 (6.09, 9.16)	
		2011	22	18.02 (12.72, 28.77)	32.53 (22.23, 39.82)		124.98 (92.86, 144.27)		179.66 (109.99, 279.67)		7.25 (4.88, 1.00)		4.91 (2.31, 7.88)		8.58 (4.04, 12.07)	
		2012	37	12.90 (9.01, 19.27)	20.50 (15.27, 34.12)		85.55 (68.94, 107.31)		129.34 (86.86, 192.98)		4.84 (3.72, 47.79)		2.87 (2.10, 4.27)		5.12 (3.46, 6.45)	
		2013	51	15.98 (12.17, 20.83)	24.94 (18.48, 32.97)		102.89 (86.36, 134.96)		176.97 (113.61, 247.11)		5.81 (4.08, 7.78)		3.60 (2.84, 6.78)		5.22 (3.84, 8.60)	
Infant	Sex	Male	106	15.92 (12.07, 22.5)	26.39 (19.22, 40.80)	0.352	101.76 (85.53, 130)	0.964	153.65 (107.63, 210)	0.951	6.04 (4.53, 8.94)	0.654	4.50 (2.91, 6.86)	0.944	6.64 (4.33, 10.27)	0.672
		Female	126	17.07 (12.51, 21.96)	26.15 (18.49, 35.42)		104.60 (78.58, 133.01)		155.04 (102.56, 240.78)		6.04 (4.03, 8.41)		4.24 (2.73, 7.36)		6.50 (4.25, 9.74)	

Characteristics	Boys		T		P4		SHBG		PRL		T/E2		T/SHBG		LH		FSH		LH/T		InhibinB		ILSN3		
	E2	p-value		p-value		p-value		p-value		p-value		p-value		p-value		p-value		p-value		p-value		p-value		p-value	
Maternal characteristics																									
Age at delivery (years)		-0.213	0.033	0.062	0.529	-0.204	0.037	-0.096	0.330	0.022	0.827	0.358	<0.001	0.079	0.427	0.150	0.137	0.122	0.221	0.050	0.618	-0.007	0.943	-0.090	0.368
Pre-pregnancy BMI (m2/kg)		0.071	0.479	0.118	0.232	-0.086	0.385	-0.159	0.106	-0.077	0.439	0.002	0.984	0.144	0.147	0.15	0.137	0.122	0.221	0.05	0.618	-0.007	0.943	-0.09	0.388
Parity	0	5.72 (3.98-8.39)	0.007		0.411	252.7 (204.3-322.0)	0.01	17.2 (14.6-19.9)	0.019		0.308		<0.001	0.127		0.987		0.571		0.697		0.368		0.781	
	≥1	4.21 (2.86-6.08)				208.1 (167.8-264.6)		15.3 (13.3-18.2)			-														
Annual household income (million yen)	<5		0.249		0.566		0.733		0.335		0.828		0.095		0.872		0.636		0.689		0.949		0.401		0.866
	≥5																								
Educational level level	≤12years		0.588		0.797	263.3 (192.4-308.0)	0.101		0.657		0.895		0.853		0.855		0.632		0.53		0.83		0.81		0.992
	≥13years					219.3 (178.5-259.5)																			
Smoking consumption during pregnancy	Nonsmoker		0.123		0.464		0.793	15.9 (13.3-18.7)	0.062		0.137		0.069		0.858		0.173		0.801		0.073		0.758		0.105
	Smoker							19.0 (15.6-20.2)																	
Alcohol consumption during pregnancy	Nondrinker		0.926		0.066		0.49		0.555		0.073		0.301		0.903		0.847		0.834		0.182		0.83		0.875
	Drinker																								
Infant characteristics																									
Birth weight (g)		0.092	0.361	-0.061	0.541	0.103	0.295	0.028	0.774	-0.003	0.973	-0.193	0.053	-0.03	0.759	-0.138	0.171	0.097	0.334	-0.138	0.169	-0.079	0.423	-0.02	0.842
Gestational age (wks)		-0.112	0.266	-0.199	0.043	-0.041	0.675	0.197	0.044	0.094	0.344	-0.077	0.445	-0.27	0.005	-0.103	0.306	-0.031	0.755	0.015	0.879	0.12	0.211	-0.233	0.018

Characteristics	E2		T		P4		SHBG		PRL		T/E2		T/SHBG		InhibinB		
		p-value		p-value		p-value		p-value		p-value		p-value		p-value		p-value	
Maternal characteristics																	
Age at delivery (years)		-0.111	0.222	0.017	0.856	-0.073	0.422	0.092	0.308	-0.045	0.618	0.192	0.034	-0.01	0.886	-0.1165	0.1422
Pre-pregnancy BMI (m2/kg)		-0.154	0.069	-0.059	0.28	0.012	0.898	0.008	0.93	0.04	0.663	0.102	0.266	-0.11	0.224	-0.0239	0.7652
Parity	0	5.17 (3.66-7.55)	0.005	71.0 (52.1-97.8)	0.874	245.6 (182.5-305.0)	0.006	15.6 (13.9-18.3)	0.146	83.3 (61.5-121.5)	0.764	13.7 (9.85-18.9)	0.001	4.62 (3.57-5.46)	0.743	<DL (<DL-11.7)	0.838
	≥1	3.92 (2.89-5.78)		68.8 (51.8-96.3)		195.4 (162.6-246.2)		15.5 (12.5-18.8)		86.0 (59.4-119.0)		18.2 (12.9-23.9)		4.38 (2.91-5.68)		<DL (<DL-12.6)	
Annual household income (million yen)	<5	4.16 (2.96-5.96)	0.069	68.6 (51.2-93.9)	0.387	207.5 (170.6-275.8)	0.534	15.4 (12.7-19.0)	0.832	87.4 (61.4-122.5)	0.637	16.2 (12.4-22.2)	0.767	4.37 (3.28-5.61)	0.367	<DL (<DL-12.8)	0.89
	≥5	5.64 (3.96-7.73)		76.9 (59.2-110.7)		226.8 (163.6-282.8)		15.5 (13.8-17.7)		81.1 (60.8-115.0)		14.4 (11.7-21.3)		5.10 (3.56-6.63)		<DL (<DL-11.4)	
Educational level level	≤12years	4.75 (3.05-6.17)	0.693	78.8 (52.5-100.0)	0.34	207.0 (164.0-277.7)	0.972	15.8 (13.3-19.0)	0.111	81.4 (58.9-129.0)	0.825	16.2 (12.8-23.3)	0.512	4.51 (3.16-6.61)	0.787	<DL (<DL-13.4)	0.481
	≥13years	4.42 (3.29-6.96)		65.0 (51.6-90.3)		212.7 (180.3-275.2)		15.3 (12.4-17.3)		89.6 (64.8-116)		15.3 (11.4-20.1)		4.51 (3.30-5.43)		<DL (<DL-<DL)	
Smoking consumption during pregnancy	Nonsmoker	4.51 (3.11-6.39)	0.109	66.7 (50.9-97.0)	0.47	207.9 (165.2-283.7)	0.468	15.2 (12.5-17.5)	<0.001	85.7 (60.2-116)	0.603	16.2 (11.7-22.1)	0.201	4.40 (3.30-5.69)	0.406	<DL (<DL-12.6)	0.512
	Smoker	5.24 (3.38-6.96)		74.8 (56.4-95.5)		213.1 (180.6-253.1)		17.7 (15.4-20.5)		86.8 (61.5-131.8)		14.8 (12.2-20.6)		4.63 (2.84-5.58)		<DL (<DL-<DL)	
Alcohol consumption during pregnancy	Nondrinker	4.67 (3.35-6.46)	0.358	67.3 (51.0-93.8)	0.748	215.7 (163.7-274.4)	0.915	15.7 (13.4-18.5)	0.918	86.0 (62.5-122.5)	0.699	15.6 (11.9-22.0)	0.144	4.40 (3.21-6.14)	0.933	<DL (<DL-11.7)	0.77
	Drinker	4.67 (3.00-6.73)		73.1 (53.2-97.1)		203.6 (174.3-305.2)		15.3 (12.3-18.8)		85.9 (55.9-111.0)		16.2 (11.6-21.0)		4.67 (3.41-6.81)		<DL (<DL-<DL)	
Infant characteristics																	
Birth weight (g)		0.051	0.503	0.102	0.262	-0.003	0.971	-0.127	0.159	0.036	0.697	0.013	0.883	0.129	0.159	-0.1212	0.128
Gestational age (wks)		-0.05	0.593	-0.031	0.733	-0.144	0.109	0.279	0.002	0.027	0.767	0.041	0.653	-0.18	0.049	-0.036	0.6344
Spearman's rho または Mann-Whitney U test																	

表5 OCPと性ホルモンの相関																	
	oxychlordane		cis-Nonachlor		trans-Nonachlor		p,p'-DDD		o,p'-DDE		p,p'-DDE		o,p'-DDT		p,p'-DDT		
	ρ	p-value	ρ	p-value	ρ	p-value	ρ	p-value	ρ	p-value	ρ	p-value	ρ	p-value	ρ	p-value	
Male																	
Estradiol (ng/mL)	-0.1262	0.1976	-0.1156	0.238	-0.135	0.1677	-0.0884	0.3673	0.0373	0.704	0.0585	0.5512	0.0502	0.6094	-0.0409	0.6775	
Testosterone (pg/mL)	-0.0683	0.4867	-0.0259	0.792	-0.0638	0.5158	-0.0546	0.5785	-0.0372	0.7046	-0.0255	0.7949	-0.0041	0.9669	-0.0145	0.8825	
T/E2	0.1296	0.1855	0.0978	0.3187	0.097	0.3228	0.0764	0.4361	-0.0884	0.3673	0.0173	0.8599	-0.0562	0.5673	0.041	0.6767	
Progesterone (ng/mL)	0.0655	0.505	-0.034	0.729	0.0355	0.718	-0.0534	0.5863	-0.0199	0.8399	-0.1138	0.2455	-0.1023	0.2966	-0.0278	0.7773	
LH (mIU/mL)	0.0974	0.3275	0.0999	0.3154	0.1113	0.2629	-0.0128	0.898	0.0422	0.6724	0.1143	0.2503	0.081	0.4159	0.0143	0.8861	
LH/T	0.132	0.1837	0.1164	0.2417	0.1402	0.1579	0.0149	0.8814	0.0727	0.4653	0.1167	0.2403	0.081	0.4161	0.0483	0.6278	
FSH (mIU/mL)	0.1135	0.2537	0.2097	0.0335	0.13	0.1907	0.0766	0.4421	0.0657	0.5094	0.1938	0.0498	0.106	0.2865	0.1684	0.089	
SHBG (nmol/L)	0.006	0.951	-0.0778	0.4279	0.0087	0.9296	0.1069	0.2755	-0.0919	0.3489	-0.0343	0.7274	-0.1177	0.2297	-0.046	0.6398	
T/SHBG	-0.0958	0.3287	-0.022	0.8227	-0.1047	0.2854	-0.1399	0.1525	0.0031	0.9749	0.0049	0.96	0.037	0.7065	-0.0092	0.9257	
PRL (ng/mL)	0.0285	0.7754	-0.0976	0.3268	0.0037	0.9706	0.0826	0.4069	-0.1887	0.0562	-0.2541	0.0096	-0.2958	0.0024	-0.126	0.2049	
Inhibin B (pg/mL)	0.0141	0.8856	-0.0998	0.3086	-0.0258	0.7929	-0.0638	0.5159	-0.1575	0.107	-0.184	0.059	-0.1786	0.067	-0.1508	0.1228	
INSL3 (ng/mL)	-0.003	0.9759	0.0672	0.5003	0.0117	0.9064	-0.1111	0.2639	0.0008	0.9935	-0.1387	0.1623	-0.0343	0.7308	0.0595	0.5508	
Female																	
Estradiol (ng/mL)	0.0596	0.5072	0.0505	0.5741	0.056	0.5331	-0.123	0.17	-0.1487	0.0965	-0.1466	0.1014	-0.1837	0.0394	-0.0928	0.3012	
Testosterone (pg/mL)	-0.0301	0.7383	-0.0168	0.8516	-0.0255	0.7766	-0.0809	0.3677	-0.1289	0.1503	-0.0303	0.7364	-0.1069	0.2336	-0.0073	0.9353	
T/E2	-0.0487	0.588	-0.0457	0.6113	-0.043	0.6324	0.0347	0.6998	0.0654	0.4668	0.1106	0.2175	0.1226	0.1715	0.1137	0.2049	
Progesterone (ng/mL)	0.115	0.1998	0.2077	0.0196	0.1515	0.0905	0.0203	0.8212	-0.034	0.7053	-0.0791	0.3788	-0.0894	0.3192	0.0333	0.7115	
SHBG (nmol/L)	0.0288	0.7488	0.0255	0.7772	0.0203	0.8212	0.0375	0.6769	-0.0533	0.5532	0.0223	0.8045	-0.0657	0.4648	-0.0473	0.5989	
T/SHBG	-0.0424	0.6375	-0.0547	0.5433	-0.0528	0.5568	-0.0942	0.2943	-0.1053	0.2405	-0.0624	0.4878	-0.0763	0.396	-0.0056	0.9508	
PRL (ng/mL)	0.0163	0.858	0.0349	0.7017	0.0165	0.8566	0.0717	0.4308	-0.0696	0.4441	0.0265	0.7715	-0.0561	0.5376	-0.0378	0.678	
Dieldrin																	
cis-HCE																	
HCB																	
β -HCH																	
Mirex																	
Parlar-26																	
Parlar-50																	
Male																	
Estradiol (ng/mL)	0.0342	0.7277	-0.0621	0.5271	-0.0229	0.8159	-0.0729	0.4578	-0.237	0.0144	0.0342	0.7275	-0.0189	0.8475			
Testosterone (pg/mL)	0.0411	0.6754	-0.014	0.8867	-0.103	0.2933	-0.0518	0.598	-0.1394	0.1541	0.0658	0.5026	0.0274	0.78			
T/E2	-0.0403	0.6819	-0.1033	0.2919	-0.101	0.9181	0.1364	0.1632	0.164	0.0931	0.0002	0.9982	0.0353	0.7191			
Progesterone (ng/mL)	-0.0908	0.3547	-0.0086	0.9299	0.0743	0.4489	-0.0604	0.5384	-0.116	0.2362	-0.0735	0.4542	-0.0539	0.5831			
LH (mIU/mL)	-0.0118	0.9061	-0.0173	0.8621	-0.0318	0.7502	0.1006	0.3118	0.1506	0.1289	0.08	0.4219	0.0414	0.6782			
LH/T	-0.0009	0.9928	0.0147	0.8831	0.0718	0.4712	0.1259	0.205	0.2097	0.0335	0.0255	0.7979	0.0294	0.7684			
FSH (mIU/mL)	0.0487	0.625	0.0944	0.343	0.1347	0.1751	0.2257	0.0219	0.2506	0.0107	0.1739	0.0789	0.2039	0.0388			
SHBG (nmol/L)	-0.1125	0.251	-0.027	0.7838	-0.0862	0.3795	-0.0261	0.7902	-0.0916	0.3502	-0.0859	0.3812	-0.1323	0.1764			
T/SHBG	0.0688	0.4836	-0.0314	0.7493	-0.0453	0.645	-0.0202	0.8369	-0.0983	0.3163	0.0645	0.5111	0.0647	0.5102			
PRL (ng/mL)	-0.1649	0.096	-0.0621	0.5335	-0.1244	0.2105	-0.1061	0.2863	-0.0929	0.3508	-0.1035	0.298	-0.1272	0.2003			
Inhibin B (pg/mL)	-0.2002	0.0396	-0.1406	0.1505	-0.1975	0.0424	-0.1363	0.1636	-0.0134	0.8914	-0.2482	0.0103	-0.2291	0.0182			
INSL3 (ng/mL)	-0.0112	0.9104	0.0035	0.9723	-0.0068	0.9458	-0.0578	0.5617	0.0065	0.948	-0.0648	0.5157	0.0107	0.9146			
Female																	
Estradiol (ng/mL)	0.0429	0.6336	0.0954	0.2878	-0.01	0.9114	-0.0431	0.6316	0.0254	0.7775	0.0008	0.9928	0.001	0.9914			
Testosterone (pg/mL)	-0.0212	0.814	0.072	0.4233	-0.007	0.9383	0.001	0.9912	-0.0741	0.4096	-0.0364	0.686	-0.0327	0.7159			
T/E2	-0.0279	0.7565	-0.0191	0.8322	-0.0012	0.9898	0.0738	0.4113	-0.0764	0.3952	-0.0186	0.8362	-0.0068	0.9395			
Progesterone (ng/mL)	0.1737	0.0517	0.1936	0.0299	0.1464	0.1018	0.0226	0.8016	0.1387	0.1213	0.1613	0.0711	0.1718	0.0544			
SHBG (nmol/L)	0.0017	0.9849	0.0554	0.5377	0.0353	0.6951	0.1137	0.205	0.0796	0.3758	0.0603	0.5027	0.0453	0.6146			
T/SHBG	-0.0696	0.4389	-0.0134	0.882	-0.0282	0.7535	-0.061	0.4976	-0.0802	0.3717	-0.0894	0.3194	-0.07	0.436			
PRL (ng/mL)	-0.1265	0.1633	-0.0168	0.8541	-0.0004	0.9965	-0.0443	0.6266	0.0449	0.6216	-0.024	0.7922	-0.0056	0.9507			
Spearman's ρ																	
n.d.: not determined																	

胎児期の有機塩素系農薬（OCP）曝露が母児の甲状腺ホルモンに及ぼす影響

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 特別招へい教授
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・環境創造研究副所長
研究分担者 荒木 敦子 北海道大学・環境健康科学研究教育センター 准教授
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

研究要旨

胎児期には甲状腺ホルモンが身体や脳の発育を調整する。一方、高濃度の有機塩素系農薬への胎児期曝露は児の発達に悪影響を与えることも指摘されている。そこで本研究では、有機塩素系農薬の胎児期曝露が母児の甲状腺ホルモンの濃度に影響を与えるかどうかについて検討する。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。有機塩素系農薬および甲状腺ホルモンのデータがそろっており、双胎および甲状腺関連疾患を治療中の場合を除いた母 340 名、児 365 名について解析を行った。TSH および FT4 については自然対数に変換した後、母については分娩時年齢、妊娠前 BMI、妊娠中の喫煙、海藻摂取頻度、甲状腺ホルモンおよび OCP 測定における血液採取時期で調整して重回帰分析を行った。同様に、児については在胎週数、性別、出生時体重、甲状腺ホルモン測定のための血液採取時期で調整を行った。交絡要因を調整した重回帰分析の結果、母児ともに TSH への影響は認められなかった。一方で、母体血中の o,p'-DDE, o,p'-DDT および Dieldrin の増加に伴って母の FT4 が減少し、cis-Nonachlor, p,p'-DDT, および Parlar50 の増加に伴って新生児の FT4 が増加した。有機塩素系農薬への曝露が母児の甲状腺機能に影響する可能性が示された。

研究協力者

山崎 圭子（北海道大学環境健康科学研究教育センター）
水谷 太、 苅木 洋一（いであ株式会社環境創造研究所）

A. 研究目的

難分解性の有機塩素系農薬は、内分泌攪乱作用を持つ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を遅延させることや（Boucher et al., 2013, Torres-Sanchez et al., 2007, Eskenazi et al., 2006）、出生時体重を減少させること（Keizos et al., 2013）などが示されており、児の成長・発達に悪影響を与えることが指摘されている。そのような悪影響を介するメカニズムの一つとして、母児の甲状腺ホルモンの変動が考え

られている。例えば、胎児期に母の甲状腺ホルモンの異常がある場合には、児の神経発達への悪影響が発生する（Haddow, 1999）。

有機塩素系農薬への曝露による甲状腺ホルモンの変動を調べた先行研究では、妊婦の血液中濃度への影響（Lopez-Espinosa et al., 2009）、臍帯血中濃度への影響（Asawasinsopon et al., 2006）、出生後の児の血中濃度への影響（Kim et al., 2015）などが報告されている。しかし一方で、胎児期の曝露では児の甲状腺ホルモンへの影響は観察されなかったという報告もあり（Keizos et al., 2013）、一貫しない。

このことの原因の一つとして、農薬への曝露濃度の違いがあるかもしれない。たとえば、母体血中の p,p'-DDE の中央値を比較した場合、Kim ら（2015）では 55.2ng/g lipid, Keizos ら（2013）では 38.7ng/mL であるが、本研究と同一コホートの結果である Kanazawa ら（2012）では 0.61 ng/g wet であった。表示単位が違うために単純比較は難しいが、本コホートでは有機塩素系農薬への曝露濃度は海外と比較して低濃度であることが想定される。

そこで本研究は、低濃度の有機塩素系農薬の胎児期曝露が、母児の甲状腺ホルモンレベルに及ぼす影響につい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。

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（cis-Chlordane, trans-Chlordane, oxychlordane, cis-Nonachlor, trans-Nonachlor）、ヘプタクロル（Heptachlor）類 3 物質（Heptachlor, trans-Heptachlorepoxide, cis-Heptachlorepoxide）、ヘキサクロロシクロヘキサン（Hexachlorocyclohexane）類 4 異性体（ α -HCH, β -HCH, γ -HCH, δ -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 種類のうち、検出率が 80%以上であった 15 種類について以降の解析を行った。母児甲状腺ホルモン値（TSH, FT4）は、札幌市が実施しているマスキングの結果を用いた。有機塩素系農薬および甲状腺ホルモンについては自然対数に変換した後、統計解析した。

有機塩素系農薬および甲状腺ホルモンのデータがそろっており、双胎および甲状腺関連疾患を治療中の場合を除いた母 340 名、児 365 名について解析を行った。母につい

ては分娩時年齢、妊娠前 BMI、妊娠中の喫煙、海藻摂取頻度、甲状腺ホルモンおよび OCP 測定における血液採取時期で調整して重回帰分析を行った。同様に、児については在胎週数、性別、出生時体重、甲状腺ホルモン測定のための血液採取時期で調整した。

（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。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

属性および甲状腺ホルモン値を表 1 に示す。母親の平均年齢は、31.3 ($SD = 4.7$) 歳であった。また妊娠中の平均 BMI が 21.2 ($SD = 3.2$) で TSH との正の相関が有意であった ($r = .13, p < .05$)。甲状腺ホルモン測定時期は平均日数 79.6 ($SD = 15.6$) であり、TSH ($r = .20, p < .01$) および FT4 ($r = -0.24, p < .01$) との相関が有意であった。男児は 170 名 (46.6%)、女児は 195 名 (53.4%) であり、男女間での甲状腺ホルモン値に違いはなかった。妊娠日数の平均値は 275.4 ($SD = 10.1$) であり、TSH ($r = 0.14, p < .05$) および FT4 ($r = 0.16, p < .01$) と相関が有意であった。出生体重については、平均が 3063g ($SD = 382.6$) であり、FT4 の値とのみ正の相関が有意であった ($r = 0.21, p < .01$)。児の甲状腺ホルモンの測定時期についても平均が出生後 4.4 日 ($SD = 0.9$) であり、FT4 の値とのみ正の相関が有意であった ($r = -0.17, p < .01$)。

有機塩素系農薬の濃度を表 2 に示す。中央値 (pg/g-wet) は、それぞれ、oxychlordane (39.2)、cisNonachlor (9.8)、transNonachlor (70.5)、p,p'-DDD (1.5)、o,p'-DDE (1.3)、p,p'-DDE (637.8)、o,p'-DDT (3.5)、p,p'-DDT (22.7)、Dieldrin (16.3)、cis-Heptachlorepoxyde (26.1)、HCB (101.1)、 β -HCH (153.1)、Mirex (5.9)、Parlar26 (4.3)、Parlar50 (6.4) であった。

有機塩素系農薬と母の甲状腺ホルモンについての重回帰分析の結果を表 3 に示す。TSH については、いずれの有機塩素系農薬との関連性も観察されなかった。FT4 については、調整後の Model1 で o,p'-DDE ($\beta = -0.03, CI: -0.06 \text{ } 0.00, p < .05$)、o,p'-DDT ($\beta = -0.06, CI: -0.10 \text{ } -0.02, p < .01$)、Dieldrin ($\beta = -0.08, CI: -0.15 \text{ } -0.02, p < .05$) について関連性が有意であった。同様に、児の甲状腺ホルモンについての結果を表 4 に示す。TSH については、いずれの有機塩素系農薬との関連性も観察されなかった。FT4 については、調整後の Model1 では o,p'-DDE ($\beta = -0.03, CI: -0.06 \text{ } 0.00, p < .05$)、o,p'-DDT ($\beta = -0.06, CI: -0.10 \text{ } -0.02, p < .01$)、Dieldrin ($\beta = -0.08, CI: -0.15 \text{ } -0.02, p < .05$) について負の関連性が有意であった。TSH については有意な関連性は認められなかった。FT4 については、調整後の Model1 で cisNonachlor ($\beta = 0.04, CI: 0.00 \text{ } 0.08, p < .05$)、p,p'-DDT ($\beta = 0.04, CI: 0.01 \text{ } 0.08, p < .05$)、Parlar50 ($\beta = 0.03, CI: 0.00 \text{ } 0.06, p < .05$) について正の関連性が有意であった。

D. 考察

本研究で検出された有機塩素系農薬は、同一コホートをを用いた先行研究と一致し (Kanazawa et al., 2012)、p,p'-DDE の濃度が最も高かったが、スペイン (Eskenazi et al., 2006) やメキシコ (Gascon et al.,

2013) などの地域での DDT 類濃度と比較すると低濃度であった。

本研究では、有機塩素系農薬による影響として母児ともに FT4 のみが増加し、TSH には変動が観察されなかった。甲状腺ホルモンの通常のメカニズムとして、血中 T4 値が高いと TSH の分泌が抑制され、T4 値が低いと TSH 分泌が促進される。このようなネガティブフィードバックシステムが働くことにより血中 T4 値が一定であるよう調整されている。本研究では FT4 の変動があったにもかかわらず TSH の変動は観察されなかったことから、有機塩素系農薬が上記のネガティブフィードバックシステムを制御する HPT 軸（脳下垂体-甲状腺軸）の作用へ影響している可能性が示された。

母の FT4 が減少した一方、児では逆に FT4 の増加が観察されたことについては、Dallaire ら (2008) の結果と類似している。母の T4 が胎盤を通過して児に移行したことにより、結果としてこのような変動が観察された可能性がある。しかし、FT4 の変動は、母では o,p'-DDE, o,p'-DDT, Dieldrin による減少、児では cisNonachlor, p,p'-DDT, Parlar50 による増加として観察されており、原因となっている物質が異なっている。母児のそれぞれに異なった影響がある可能性も考えられる。

胎生期の甲状腺ホルモンの変動は、児の脳神経系の発達に影響し、出生後の発達を阻害する可能性がある。今後はこのような変動が出生後の児の神経発達にどのように影響するかについても検討する必要がある。

E. 結論

本研究における有機塩素系農薬への曝露は海外と比較して低濃度であった。低レベルの農薬への曝露が母児の甲状腺ホルモン FT4 に影響を及ぼす可能性が示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表 なし

2) 学会発表 なし

参考文献

- 1) Boucher, O., Simard, M. N., Muckle, G., Rouget, F., Kadhel, P., Bataille, H., Cordier, S. (2013). Exposure to an organochlorine pesticide (chlordecone) and development of 18-month-old infants. *Neurotoxicology*, 35, 162-168.
- 2) Torres-Sanchez, L., Rothenberg, S. J., Schnaas, L., Cebrian, M. E., Osorio, E., Del Carmen Hernandez, M., Lopez-Carrillo, L. (2007). In utero p,p'-DDE exposure and infant neurodevelopment: a perinatal cohort in Mexico. *Environ Health Perspect*, 115(3), 435-439.
- 3) Eskenazi, B., Marks, A. R., Bradman, A., Fenster, L., Johnson, C., Barr, D. B., & Jewell, N. P. (2006). In utero exposure to dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) and dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) and neurodevelopment among young Mexican American children. *Pediatrics*, 118(1), 233-241.
- 4) Kezios, K. L., Liu, X., Cirillo, P. M., Cohn, B. A., Kalantzi, I., Wang, Y., . . . Factor-Litvak, P. (2013). Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT), DDT metabolites and pregnancy outcomes. *Reprod Toxicol*,