

浄してから分画に用いた。濃縮サンプルを、洗浄後の 5 %含水シリカゲルクロマトグラフィーに供し、ヘキサン 60 mL で流し PCBs 画分を、ジクロロメタン/ヘキサン (25: 75 % v/v) 100 mL で流し OH-PCBs 画分を展開溶出させた。

⑦⑥の両画分のサンプルを、ロータリーエバポレーターで濃縮した。

⑧アルミナカラムクロマトグラフィーによって、PCBs 画分のクリーンアップを行なった。アルミナカラムクロマトグラフィーは、無水硫酸ナトリウム 1 cm、アルミナ 9 g、無水硫酸ナトリウム 1 cm を順次ヘキサンで湿式充填した。濃縮サンプルをアルミナカラムクロマトグラフィーに供し、前捨て操作としてヘキサン 60 mL を流下させた。次に、ジクロロメタン/ヘキサン (50: 50 % v/v) 100 mL で流し PCBs を展開溶出させた。

⑨N-メチル-N-ニトロ-N'-ニトロソグアニジン、ジエチルエーテル、水酸化ナトリウムにより合成したジアゾメタン (*下記参照)で、OH-PCBs の誘導体化 (メチル化)を行なった。誘導体化は、ジアゾメタンを濃縮サンプル液に加え、十分に攪拌して反応させ、1 時間放置することによって行なった。誘導体化後、サンプルをヘキサン転溶し、ロータリーエバポレーターで濃縮した。

⑩44 %硫酸シリカゲルカラムクロマトグラフィーによって、OH-PCBs 画分のクリーンアップを行なった。44 %硫酸シリカゲルカラムクロマトグラフィーは、無水硫酸ナトリウム 1 cm、44 %硫酸シリカゲル 2 g を順次、乾式充填し、ヘキサン 60 mL で洗浄した。⑨の濃縮サンプルを、洗浄後の 44 %硫酸シリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、ヘキサン 20 mL で流し OH-PCBs を展開溶出させた。

⑪⑧、⑩のサンプルをロータリーエバポレーターで濃縮後、ヘキサンで微量濃縮管に洗い込み、シリンジスパイク 50 μ L とデカン 20 μ L を添加した。これを窒素気流下で約 50 μ L に最終濃縮し、測定用サンプルとした。

以上、PCBs, OH-PCBs 測定用サンプルの前処理方法のフローを、Fig. 4-5 に示す。

*ジアゾメタン合成法

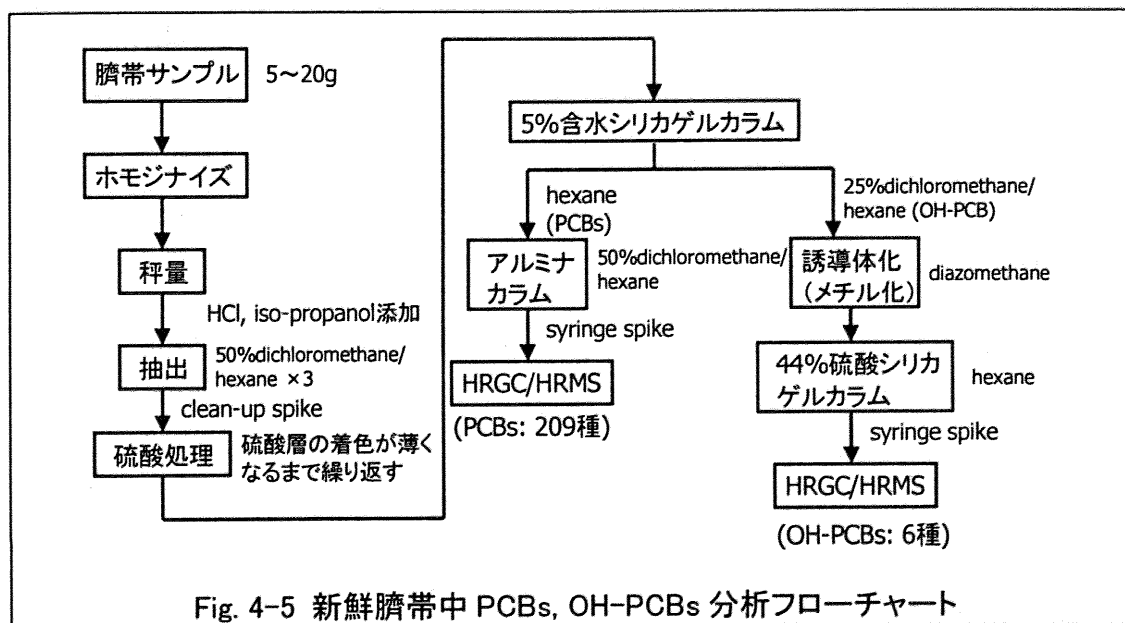
①N-メチル-N-ニトロ-N'-ニトロソグアニジン 132 mg と、熱の発生を防ぐための 0.5 mL の水を、ジアゾメタン発生器の内管に入れ、スクリュキャップをしめた。

②ジアゾメタン発生器の外管に 3 mL のジエチルエーテルを入れ、内管を外管にセットして、

クリップで固定した。

③ジアゾメタン発生器を氷浴に浸してから、約 0.6 mL の 5N・水酸化ナトリウムを、シリンジにより注入した（瞬時に黄色のジアゾメタンが発生し、外管のジエチルエーテルに捕集された。）。

④③を 45 分以上放置し、ジアゾメタンが合成された。



3-2-6. 測定機器と条件

・測定機器

HRGC/HRMS: Hewlett Packard (HP)6890 ガスクロマトグラフ及び JEOL JMS-700S 高分解能マススペクトロメーター

PCBs 測定時には、GC 用キャピラリーカラムに SGE international の HT8-PCB（長さ: 60 m, 内径: 0.25 mm, 厚さ: 0.25 μ m）を、OH-PCBs 測定時には J&W Scientific の DB-5MS（長さ: 60 m, 内径: 0.25 mm, 厚さ: 0.25 μ m）を使用した。

・測定条件

測定条件を Table 4-6 (PCBs 用), 4-7 (OH-PCBs 用)に記載した。

Table 4-6 HRGC/HRMS の測定条件（新鮮臍帯中 PCBs）

 ガスクロマトグラフ（6890 series GC system, Agilent社製）

試料注入口温度: 280 °C

試料注入方法: スプリットレス

試料注入量: 2 μ L

カラム恒温槽温度:

120 °C (0min) → (20 °C/min) → 180 °C (0min) → (2.0 °C/min) → 280 °C (3 min hold)

分離カラム: 溶融シリカキャピラリーカラム, HT8-PCB (SGE 社製)

 質量分析計（JMS-700S, JEOL）

測定方法: SIM

イオン源温度: 260 °C

トラップカレント: 500 μ A

エレクトロンエネルギー: 38 eV

分解能: 10,000以上

質量数補正: ロックマス方式（PFK使用）

測定質量数:

	Native		¹³ C
Mono CBs	188.0393, 190.0366	¹³ C-Mono CBs	194.0594, 196.0565
Di CBs	222.0003, 223.9975	¹³ C-Di CBs	234.0406, 236.0376
Tri CBs	255.9613, 257.9585	¹³ C-Tri CBs	268.0016, 269.9987
Tetra CBs	289.9224, 291.9195	¹³ C-Tetra CBs	301.9626, 303.9597
Penta CBs	325.8804, 327.8776	¹³ C-Penta CBs	337.9207, 339.9178
Hexa CBs	359.8415, 361.8386	¹³ C-Hexa CBs	371.8817, 373.8788
Hepta CBs	393.8025, 395.7996	¹³ C-Hepta CBs	405.8428, 407.8398
Octa CBs	427.7637, 429.7606	¹³ C-Octa CBs	439.8038, 441.8008
Nona CBs	461.7246, 463.7217	¹³ C-Nona CBs	473.7648, 475.7619
Deca CB	497.6827, 499.6798	¹³ C-Deca CB	509.7229, 511.7199

Table 4-7 HRGC/HRMS の測定条件 (新鮮臍帯中 OH-PCBs)

ガスクロマトグラフ (6890 series GC system, Agilent社製)

試料注入口温度: 260 °C

試料注入方法: スプリットレス

試料注入量: 2 μ L

カラム恒温槽温度:

150 °C (1min) -- (20 °C/min) --> 200 °C (0min) -- (2.0 °C/min) --> 270 °C (0min)

-- (5 °C/min) --> 290 °C (5min)

分離カラム: 溶融シリカキャピラリーカラム, DB-5MS (J&W Scientific 社製)

質量分析計 (JMS-700S, JEOL)

測定方法: SIM

イオン源温度: 260 °C

トラップカレント: 500 μ A

エレクトロンエネルギー: 38 eV

分解能: 10,000以上

質量数補正: ロックマス方式 (PFK使用)

測定質量数:

	Native		¹³ C
MeO-Penta CBs	325.8911, 357.8882	¹³ C-MeO-Hexa CBs	401.8923, 403.8894
MeO-Hexa CBs	389.8521, 391.8492	¹³ C-Hexa CBs	371.8817, 373.8788
MeO-Hepta CBs	423.8131, 425.8102		

3-3. fT4, TSH 測定

甲状腺ホルモン測定においては、生理的に活性のある fT4 の測定を行なった。さらに、fT4 のレベル変動と関連している TSH レベルの測定も行なった。

3-3-1. サンプルング方法

分娩後 4～6 日の間に (de Zegher et al., 1994)、新生児マススクリーニングのために小児科医師によってガスリーカードに新生児から採血が行なわれた。これと同時に、本研究用のサンプルとして、数 10 μ L だけ余分に対象の新生児から採血し、新生児マススクリーニング用のガスリーカードとは別の、本研究用のガスリーカードにサンプルングしたものを、fT4, TSH 測定用サンプルとした。採血したガスリーカードは、fT4, TSH 測定まで -20 $^{\circ}$ C で冷凍保存した。

3-3-2. fT4 測定

本研究では、「フリー-T4 D-ELISA ‘栄研’ (栄研化学株式会社)」を用い、競合法に基づく第一抗体固相法の Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) によって、fT4 の測定を行なった。測定は、財団法人日本公衆衛生協会で行なった。

3-3-2-1. fT4 測定キットの構成

酵素標識 T4 (β -D-ガラクトシダーゼ標識サイロキシン)、T4 抗体固相化プレート (抗 T4 ウサギ抗体固相化プレート)、緩衝液 (塩化マグネシウム)、基質剤 (2-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド)、反応停止液 (水酸化ナトリウム)、添加液 (メタノール)、洗浄剤 (モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン)

3-3-2-2. 実験器具

ディスクパンチャー、マイクロピペット (50, 100, 200 μ L)、連続分注器 (300 μ L)

3-3-2-3. 測定方法

測定は、二重測定で行なった。

①直径 3mm に打ち抜いた、標準血液ろ紙あるいは検体血液ろ紙を入れたプレートのウェルに、酵素標識 T4 溶液を 100 μ L ずつ加えた。また別のウェルに、ブランク用として緩衝液を 100 μ L ずつ加えた。

②軽く振とうし、プレートシールをして 25 $^{\circ}$ C で 3 時間反応させた。

③内容液を排除した後、洗浄液を 300 μ L ずつ分注し、液を排除した。この操作を 3 回繰り返した。このとき、ウェル内に血液ろ紙が残っていないことを確認した。

④各ウェルに基質液を 200 μ L ずつ、一定の速度で加えた。プレートシールをして 25 $^{\circ}$ C で 1 時間反応させた。

⑤各ウェルに反応停止液を一定の速度で 50 μ L ずつ加えた。

⑥マイクロプレート用分光光度計を用いて、波長 405~420 nm で吸光度を測定し、FT4 濃度を求めた。

3-3-3. TSH 測定

本研究では、「クレチン TSH ELISA II ‘栄研’ (栄研化学株式会社)」を用い、1 ステップサンドイッチ法の ELISA 法によって、TSH の測定を行なった。測定は、財団法人日本公衆衛生協会で行なった。

3-3-3-1. TSH 測定キットの構成

TSH 抗体固相化プレート (抗ヒト TSH マウスモノクローナル抗体プレート)、酵素標識 TSH 抗体 (ペルオキシダーゼ標識抗ヒト TSH マウスモノクローナル抗体)、基質剤 (σ -フェニレンジアミン二塩酸塩)、溶解液 (過酸化水素水(30%))、洗浄剤 (モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン)、反応停止液 (硫酸)

3-3-3-2. 実験器具

ディスクパンチャー、マイクロピペット (100, 300 μ L)、連続分注器

3-3-3-3. 測定方法

測定は、二重測定で行なった。

- ①直径 3 mm に打ち抜いた、標準血液ろ紙あるいは検体血液ろ紙を入れたプレートのウェルに、酵素標識 TSH 抗体を 100 μ L ずつ加えた。
- ②軽く振とうし、プレートシールをして 2~8 $^{\circ}$ C で 16~20 時間反応させた。
- ③内容液を排除した後、洗浄液を 300 μ L ずつ分注し、液を排除した。この操作を 3 回繰り返した。このとき、ウェル内に血液ろ紙が残っていないことを確認した。
- ④各ウェルに基質液を 100 μ L ずつ、一定の速度で加えた。プレートシールをした後、遮光し、25 $^{\circ}$ C で 30 分間反応させた。
- ⑤各ウェルに反応停止液を一定の速度で 100 μ L ずつ加えた。
- ⑥マイクロプレート用分光光度計を用いて、波長 480~500 nm で吸光度を測定し、TSH 濃度を求めた。

3-4. 妊婦のアンケート調査

甲状腺機能や、甲状腺ホルモンレベルへの影響因子について調査を行なうため、妊婦のアンケート調査を実施した。影響因子については、子供の性別、出生体重 (g)、在胎週数 (週)、母親の喫煙 (妊娠前、妊娠中の有無)、妊婦の BMI (出産前の身長、体重) に関する調査を行なった (Longnecker et al., 2001; Frank et al., 1996; Lemonnier et al., 1991; Thorpe-Beeston et al., 1991; Wilson et al., 1982; Sakaguchi et al., 1983; Radunovic et al., 1991)。ただし、これらの因子のうち、出生体重については小児科医師によってガスリーカードに記入されたデータを使用した。

また、出産形態が TSH レベルに影響するという報告があるが (Chan et al., 2001)、本研究においては全対象者とも通常分娩であった。

3-5. データ解析

統計解析は、SPSS Version 12.0 J を用いて行なった。

新鮮臍帯中の PCBs 濃度、OH-PCBs 濃度、新生児血中 ft_4 , TSH レベルについては、

Kolmogorov-Smirnov 検定により正規性の検定を行ない、必要に応じて対数変換をして統計解析を行なった。

新鮮臍帯中の PCBs と OH-PCBs 濃度の関連の解析には、スピアマンの順位相関分析を用いた。

新鮮臍帯中 PCBs, OH-PCBs 濃度と新生児血中 fT4, TSH レベルの関連の解析には、スピアマンの順位相関分析を用いた。また同様の解析を、それぞれの対数変換した値を用いて、ピアソンの積率相関分析を行なった。さらに、対数変換した fT4, TSH 濃度を従属変数、対数変換した新鮮臍帯中 PCBs, OH-PCBs 濃度、出生体重、妊婦の BMI、在胎週数、母親の喫煙の有無、子供の性別を説明変数として、重回帰分析（ステップワイズ法）を行なった。子供の性別、母親の喫煙には、ダミー変数として 0, 1（男: 0, 女: 1; 妊娠前・妊娠中喫煙なし: 0, 妊娠前・妊娠中喫煙あり: 1）を用いた。また、ステップワイズのための F 値確率は、投入 = 0.10, 除去 = 0.15 とした。

3-6. 倫理審査

新鮮臍帯に関する本研究計画全体は、協力病院の倫理審査において承認を受けている。

研究の対象とする個人の人権擁護として、

- ・データ解析においては ID 番号、PCBs 分析用検体には検体番号を用い、被験者のイニシャルなど、個人名を示唆するようなラベリングは行なわない。
 - ・被験者の個人データは一切公開しない。
 - ・研究成果の公開にあたっては、被験者のプライバシーが明らかにされるような情報は一切公開しない。
- などの対策を講じた。

4. 結果と考察

4-1. 新鮮臍帯中 PCBs・OH-PCBs の分析方法の評価

4-1-1. 新鮮臍帯中 PCBs の分析方法の評価

新鮮臍帯中 PCBs 分析方法の妥当性確認のために、認証標準物質 (CRM) の CARP-2 (National Research Council Canada) を用いた。本章において使用した CARP-2 は、工場排水の近くで生息していた鯉 (*Cyprinus carpio*) の全部位を用いて、National Research Council Canada (NRCC) により作成された CRM である。PCB の 3~9 塩素の異性体、全 10 種の認証値が付与されている。また、PCB の 2, 4~7, 10 塩素の異性体 8 種（一部、合計値）、有機塩

素系農薬類 7 種、PCDF2 種、PCDD7 種の参照値も付与されている。

CARP-2 の分析結果を Table 4-8 に示す。ここで、認証値 or 参照値の数値は、平均値 ± 不確かさ、分析値①、②の数値は、平均値 ± 標準偏差 (SD) である。分析値①と②は、それぞれ $n = 3$ で、日間変動を見るために実験日を変えて 2 バッチ分析を行なった。平均値は 2 バッチトータル分 ($n = 6$) をあらわし、日間変動の評価には t 検定を用いた。

Table 4-8 のうち、3 種の異性体で参照値・認証値範囲を外れたが (外れた参照値: #101/90, #187/182, 認証値: #18)、これら以外のすべての異性体では認証値・参照値範囲内であった。参照値・認証値がごく一部の異性体で外れた原因としては、本章では各塩素数に対し 1 種類ずつしか内標準物質を添加しておらず (本章 3-2-2-1 参照)、参照値・認証値範囲から外れた異性体 3 種類に対しては、#101/90 には #118、#187/182 には #180、#18 には #28 を対応させて定量していることから、これによって生じたずれが、分析値に影響したと考えられる。しかし、他の多くの参照値・認証値が付与されている異性体に対しては、本研究での分析値に問題はないことから、新鮮臍帯サンプル中の total PCBs 濃度を評価する場合は、この影響は小さいと考えられる。さらに当然ながら、参照値・認証値と分析値が合っている異性体の濃度を評価する場合も、影響はないと考えられる。また、日間変動に関しては、#170/190 で有意差が見られたが、分析値①、②ともほぼ認証値の範囲内に値が入っており、問題ないと考えられる ($p < 0.05$)。

以上より、PCBs に対する分析方法 (Fig. 4-5) に、大きな問題のないことが分かったため、この方法により新鮮臍帯中の PCBs の分析を行なった。

4-1-2. 新鮮臍帯中 OH-PCBs の分析方法の評価

OH-PCBs については、現段階では CRM がいないため、簡易的に 4OH-3,3',4',5,5',6'-HexaCB (4OH-CB159) をマトリックスサンプルに添加して回収率試験を行ない、Fig. 4-5 の分析方法を評価した。その結果、平均で 83 % の回収率を得た ($n = 2$ で、80 % と 86 %)。さらに、毎回の実験におけるクリーンアップスパイク (^{13}C -4OH-CB159) の回収率は、75 % ± 15 % ($n = 19$, 値は平均値 ± SD) と、良好であった。これより、OH-PCBs に対する分析方法 (Fig. 4-5) に問題のないことが分かったため、この方法により新鮮臍帯中の OH-PCBs の分析を行なった。

4-2. FT4, TSH 測定の日内変動・日間変動の評価

従来、新生児マススクリーニングでは新生児より採血後、直ちに測定機関にサンプルが郵送され、測定が行なわれている。しかし本研究では、サンプリング後、数日間冷凍保存 (保存期間は 10 ~ 65 日間で、サンプルによって異なる) してから測定を行なったため、その影響が測定値に見られないかどうか、数日間ごとにサンプルの測定を行ない、その日間変

動を見ることで確認した。さらに、日内変動についても確認したので、それらの結果を Table 4-9, 4-10 に示す。

これより、fT4, TSH とも日内変動は小さく、良好な結果が得られた。また、日間変動については、一元配置分散分析を用いて解析を行なった。その結果、fT4 では検体 No. 3 で日間変動が日内変動より有意に大きくなったが ($p < 0.05$)、全測定値の相対標準偏差 (RSD) が 10 % であり、ELISA 法で fT4 を測定する場合には、問題のないばらつきのレベルであった。TSH の測定値では、日間変動に有意差は見られなかった。この日間変動の結果から、新生児血中サンプルを冷凍保存することによる、fT4, TSH レベルへの影響はないことが分かった。

以上から、新生児血中サンプルは測定までの間、冷凍保管し、fT4, TSH の測定は、それぞれ本章 3-3-2, 3-3-3 の方法によって行なうこととした。

Table 4-8 CARP-2 の分析結果と参照値・認証値との比較

	PCBs (IUPAC No.)	認証値 or 参照値 (ng/g)	分析値① (n= 3) (ng/g)	分析値② (n= 3) (ng/g)	平均値 (n= 6) (ng/g)
認証値	#18	27.3±4.0	19.3±0.68	18.7±3.6	19.0
	#28	34.0±7.2	36.3±3.3	38.9±3.6	37.6
	#44	86.6±25.9	98.5±10.3	85.4±9.26	92.0
	#52	138±43	153±6.3	145±18	149
	#118	148±33	138±5.6	134±14	136
	#153	105±22	102±10	101±12	102
	#128	20.4±4.4	20.5±2.1	15.0±0.83	17.8
	#180	53.3±13.0	48.8±2.4	45.5±6.4	47.2
	#194	10.9±3.1	10.1±0.47	10.2±1.4	10.2
	#206	4.4±1.1	3.2±0.34	4.4±0.41	3.8
参照値	#8	4.8±1.8	5.7±0.42	5.8±0.56	5.8
	#66/95	174±52	233±20	216±33	225
	#101/90	145±48	261±17	320±111	291
	#105	53.2±15.6	54.1±0.61	51.3±5.20	52.7
	#138/163/164	103±30	116±16	87±3.2	102
	#170/190*	20.6±2.9	22.0±1.3	16.5±2.5	19.3
	#187/182	37.1±6.3	61.8±1.5	62.4±12	62.1
	#209	4.6±2.0	5.3±0.57	6.0±0.63	5.6

(*t 検定: p<0.05)

Table 4-9 ELISA 法による fT4 測定の日内変動・日間変動

検体 No.	測定値① (n= 2) (ng/dL)	測定値② (n= 2) (ng/dL)	測定値③ (n= 2) (ng/dL)	平均値±SD (n= 6) (ng/dL)	RSD (n= 6) (%)
1	2.53±0.04	2.65±0.11	2.82±0.01	2.67±0.15	5.6
2	2.43±0.06	2.42±0.02	2.33±0.16	2.39±0.06	2.5
3*	3.00±0.01	3.52±0.13	2.94±0.16	3.15±0.32	10
4	2.88±0.46	2.62±0.31	2.72±0.07	2.74±0.13	4.7

(*一元配置分散分析: $p<0.05$ 、測定実施日: ①2005/4/4, ②2005/4/15, ③2005/4/28)

Table 4-10 ELISA 法による TSH 測定の日内変動・日間変動

検体 No.	測定値① (n= 2) (μ U/mL)	測定値② (n= 2) (μ U/mL)	測定値③ (n= 2) (μ U/mL)	平均値±SD (n= 6) (μ U/mL)	RSD(n= 6) (%)
1	1.12±0.21	1.14±0.04	1.14±0.16	1.13±0.01	0.9
2	1.41±0.02	1.53±0.13	1.58±0.04	1.51±0.09	6.0
3	5.63±0.48	5.76±0.16	6.03±0.26	5.81±0.20	3.4

(測定実施日: ①2005/7/29, ②2005/8/9, ③2005/8/25)

4-3. 新鮮臍帯中 PCBs, OH-PCBs と新生児血中 fT4, TSH 濃度測定結果

新鮮臍帯中 PCBs, OH-PCBs 分析結果を Table 4-11 に、新生児血中 fT4, TSH 測定結果を Table 4-12 に示す。それぞれ、濃度の平均値±標準偏差 (SD)、中央値、最小値、最大値について示した。また、新鮮臍帯中 total PCBs, total OH-PCBs, 新生児血中 fT4, TSH のヒストグラムを Fig. 4-6～4-10 に、各対象者の PCBs 塩素数ごとの濃度、OH-PCBs の異性体ごとの濃度を Appendix D に示した。

既往の研究における新鮮臍帯中 total PCBs 濃度は、Fukata ら (2005)の研究では 77.4 ± 35.5 pg/ g-wet weight, 70.0 ± 26.1 ng/g-fat (それぞれ $n=20$)であり、環境省 (2002b)の調査では、 61.3 ± 36.0 pg/ g-wet weight, 63.7 ± 43.9 ng/g-fat (それぞれ $n=12$)であった。本研究の結果は、これらと比較して多少高いものの、同程度の濃度レベルであることが分かった (Table 4-11)。また、fT4, TSH の測定値では異常値はなく、全対象者が正常値の範囲内であった (新生児マススクリーニングにおける fT4 の正常値: 0.9 ng/dL 以上, TSH の正常値: 9 μ U/mL 未満; 森山ら, 2002)。

Table 4-11 新鮮臍帯中 PCBs, OH-PCBs 濃度の平均値・SD・中央値・最小値・最大値

	平均値±SD (n= 19) 本研究	中央値 (n= 19) 本研究	最小値 (n= 19) 本研究	最大値 (n= 19) 本研究	平均値±SD (n= 20) Fukata et al., 2005	平均値±SD (n= 12) 環境省, 2002b
PCBs (pg/g-wet weight)	110 ± 50	110	47	260	77 ± 36	61 ± 36
PCBs (ng/g-fat)	120 ± 89	90	40	350	70 ± 26	64 ± 44
OH-PCBs (pg/g-wet weight)	12 ± 9.0	8.0	2.3	32	-	-

(-: 未測定)

Table 4-12 新生児血中 fT4, TSH 濃度の平均値・SD・中央値・最小値・最大値

	平均値±SD (n= 17)	中央値 (n= 17)	最小値 (n= 17)	最大値 (n= 17)
fT4 (ng/dL)	2.3 ± 0.50	2.2	1.7	3.5
TSH (μ U/mL)	2.3 ± 1.9	1.7	0.48	8.0

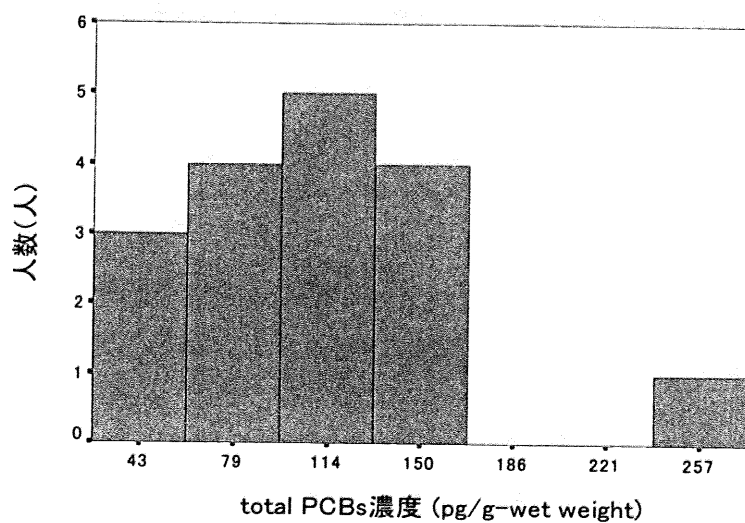


Fig. 4-6 新鮮臍帯中 total PCBs 濃度 (wet base)のヒストグラム (n= 17)

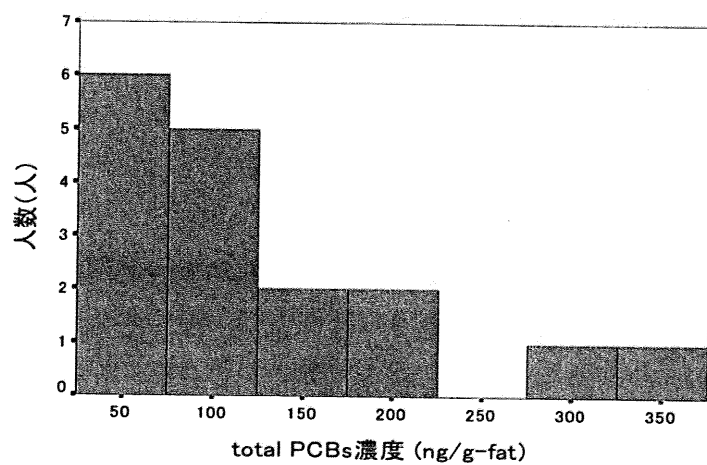


Fig. 4-7 新鮮臍帯中 total PCBs 濃度 (fat base)のヒストグラム (n= 17)

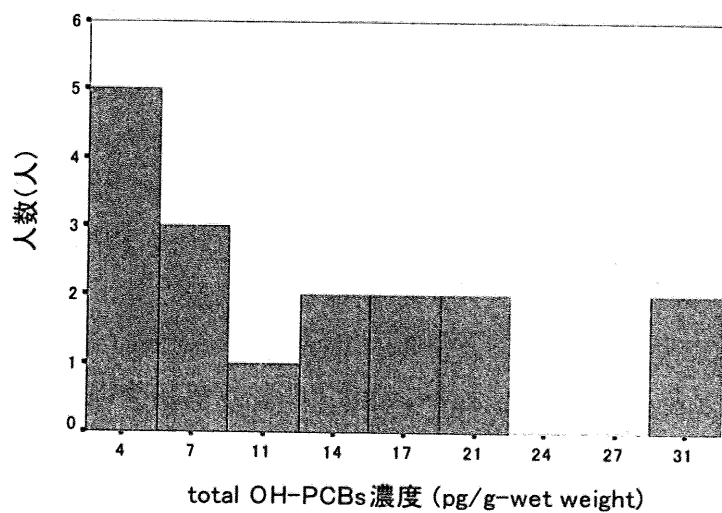


Fig. 4-8 新鮮臍帯中 total OH-PCBs 濃度のヒストグラム (n= 17)

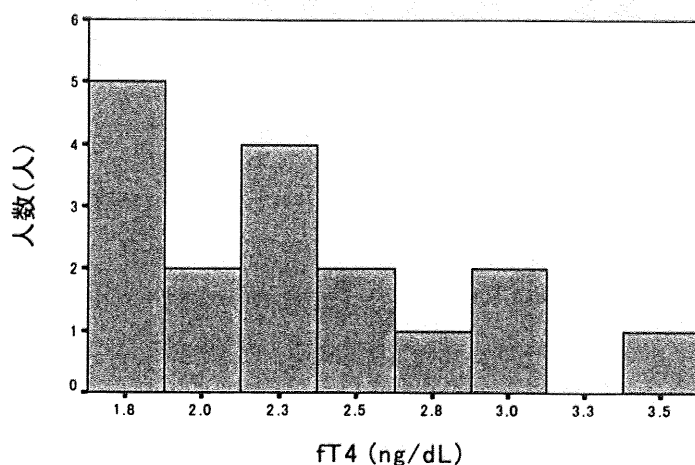


Fig. 4-9 新生児血中 fT4 濃度のヒストグラム (n= 17)

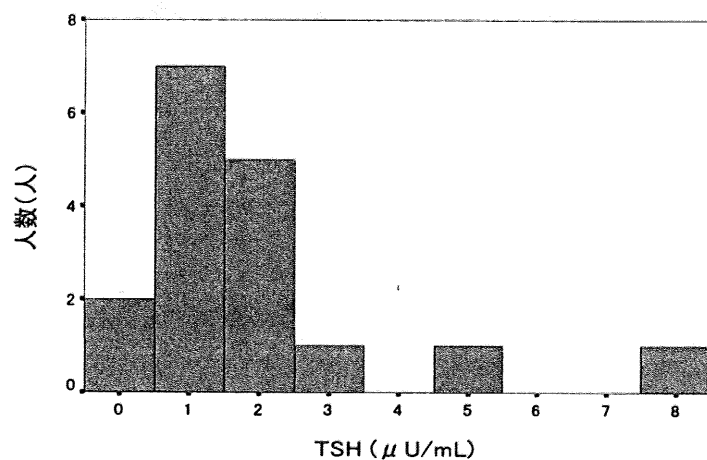


Fig. 4-10 新生児血中 TSH 濃度のヒストグラム (n= 17)

4-4. 新鮮臍帯中 PCBs と OH-PCBs の相関

新鮮臍帯中の PCBs 濃度, OH-PCBs 濃度との相関関係を解析した。本研究で分析した OH-PCBs は 5～7 塩素化物であったため、まず PCBs の 5～7 塩素化物と OH-PCBs 濃度の相関の解析を行ない、さらに total PCBs と OH-PCBs 濃度についても、同様の解析を行なった。それぞれの相関図を、Fig. 4-11, 4-12 に示す。スピアマンの順位相関分析による解析の結果、PCBs の 5～7 塩素化物と OH-PCBs 濃度、及び total PCBs と OH-PCBs 濃度の両方で、有意な相関が見られた (それぞれ $p = 0.002$, 0.012)。OH-PCBs が PCBs の代謝物であることを考えると、新鮮臍帯中の両者の濃度に相関が見られたことは、妥当な結果であると言える。

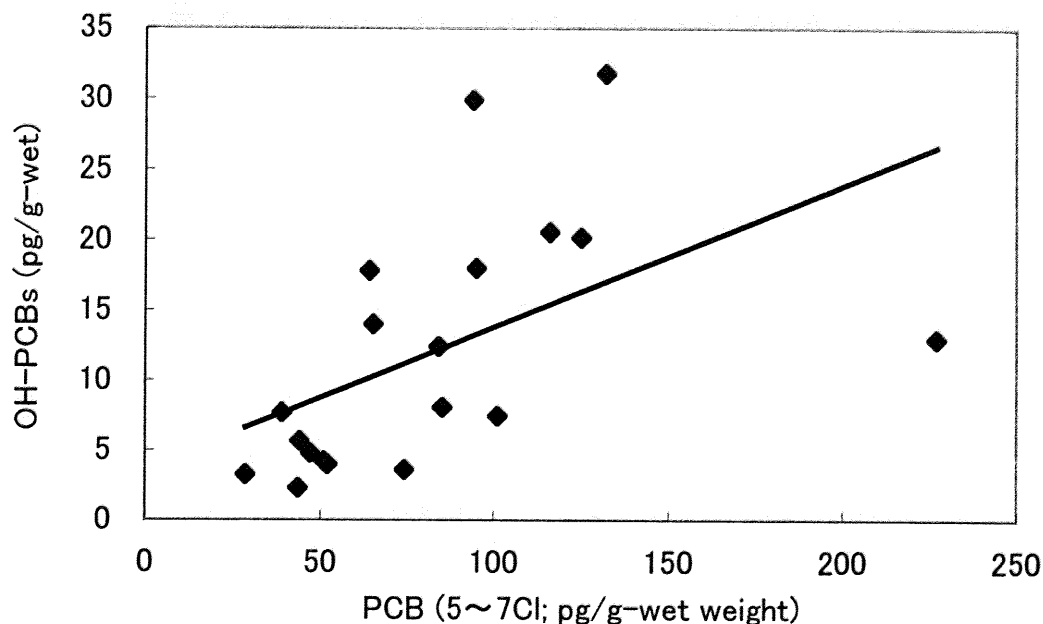


Fig. 4-11 新鮮臍帯中 PCB (5~7Cl)と OH-PCBs 濃度の相関 (n= 19)
(スピアマンの順位相関係数= 0.68, p= 0.002)

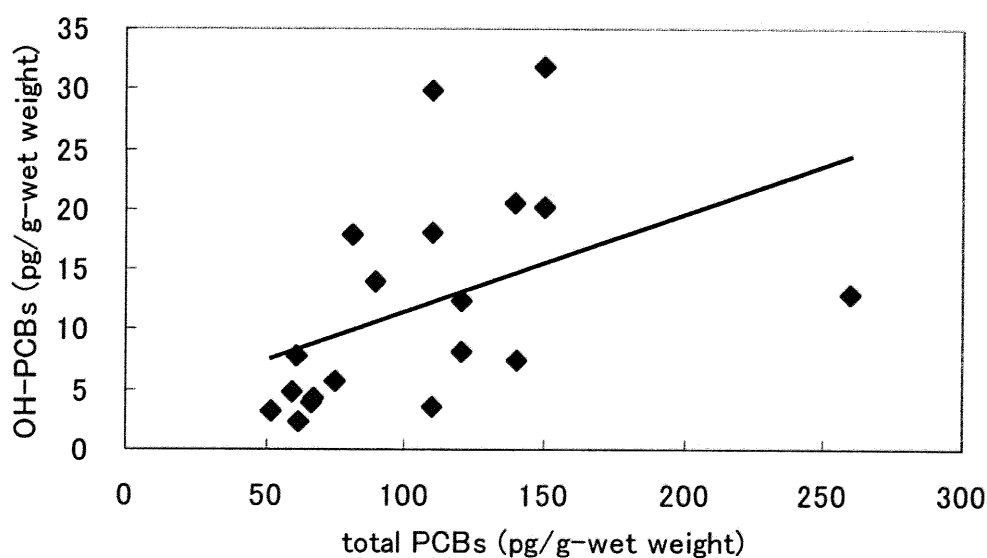


Fig. 4-12 新鮮臍帯中 total PCBs と OH-PCBs 濃度の相関 (n= 19)
(スピアマンの順位相関係数= 0.59, p= 0.012)

4-5. 新鮮臍帯中 total OH-PCBs 濃度に対する OH-PCB 異性体濃度の比

新鮮臍帯中の total OH-PCBs 濃度に対する、OH-PCB 異性体ごとの濃度の比（濃度比= OH-PCB 異性体濃度/total OH-PCBs 濃度, データは 19 人分の平均値と標準偏差）を Fig. 4-13 に示す。異性体ごとに見てみると、本研究においてもっとも比が高かったのは OH-CB187 の 0.29 であり、この結果は、血液と新鮮臍帯のような生体試料の種類の違いはあ

るが、既往の研究とほぼ一致していた (Fängström et al., 2002; Sandau et al., 2000)。OH-PCB 異性体/total OH-PCBs 比は、OH-PCB 異性体の排出の早さや、個人間の代謝能力の差に依存すると考えられる。本研究の結果からは、対象とした OH-PCBs のうち OH-CB187 の排出が遅いことが示された。さらに、食習慣が total OH-PCB の異性体パターンやレベルに影響する可能性があると考えられ、例えば、5～7 塩素化物の PCBs を多く含んでいる魚 (Jackson et al., 2001; 武ら, 2002; Niimi et al., 1994) を多く摂取すると、OH-PCBs でも 5～7 塩素化物が多くなると推測できる。本研究では、5～7 塩素化物以外の OH-PCBs を分析していないため、これについては確認できなかったが、新鮮臍帯中 PCBs の塩素数分布では 5～7 塩素化物が多く検出されていたことから (4-6, Fig. 4-14)、OH-PCBs でも同様の結果が得られると予測される。

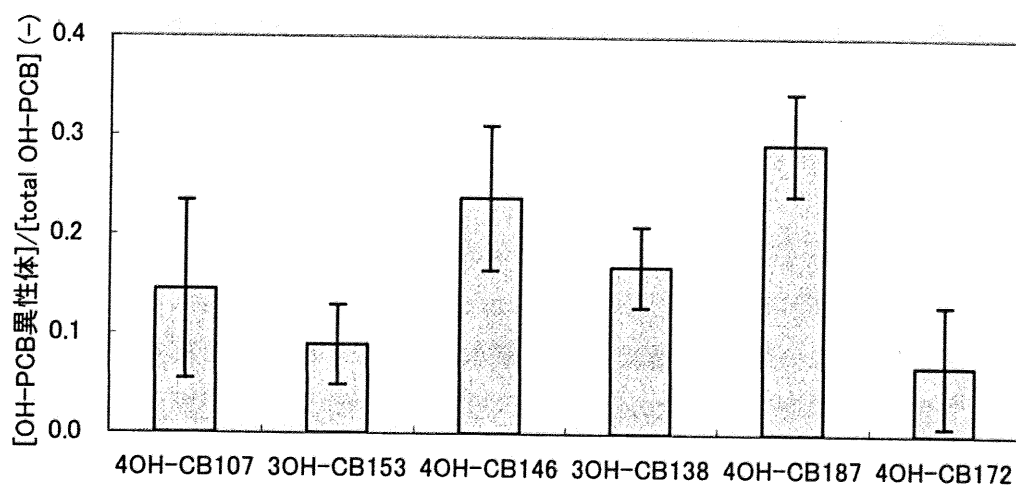


Fig. 4-13 新鮮臍帯中 OH-PCB 異性体と total OH-PCBs の濃度比
(n= 19, エラーバーは標準偏差)

4-6. 新鮮臍帯の塩素数分布

新鮮臍帯の塩素数分布を、Fig. 4-14 に示した。Fig. 4-14 は全対象者の平均値をあらわしているが、対象者別に見た場合、対象者による塩素数分布に大きな相違は見られず、どの対象者も Fig. 4-14 に類似した分布であった。

新鮮臍帯では、5～7 塩素化物が主要であり、全 PCBs 濃度の 78 %を占めていた。この結果は、ヒト (日本人) の血液サンプルにおける異性体分布と類似していた (Hirai et al., 2005)。このような、新鮮臍帯を含めたヒト生体サンプル中の PCBs 異性体分布の傾向は、ヒトでは曝露源として経口曝露、特に魚摂取が多いことと関連していると考えられる。生物濃縮を経た魚の PCBs 塩素数分布は、塩素数ごとの K_{ow} (水-オクタノール分配係数) などの違いが影響し、5～7 塩素化物が主要となるが、ヒト生体サンプルでも、その影響を反映した結果、5～7 塩素化物が主要になったと考えられる (Jackson et al., 2001; 武ら, 2002; Niimi et al., 1994)。

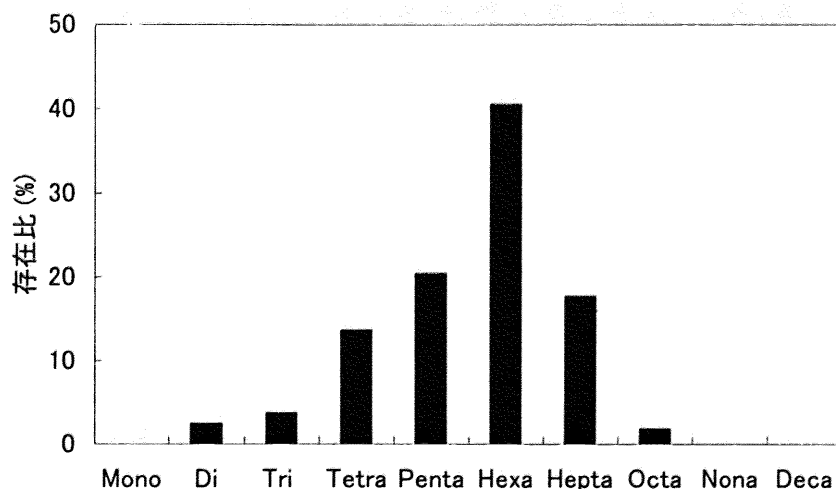


Fig. 4-14 新鮮臍帯中 PCBs の塩素数分布 (n= 19)

4-7. 新鮮臍帯中 total PCBs, total OH-PCBs と fT4, TSH レベルの関係

本章では、既往の研究 (Storr-Hansen, 1996; Burse et al., 2000; Grandjean et al., 2001; Fukata et al., 2005)において、曝露指標媒体として確立されている新鮮臍帯を用いて、胎児期 PCBs, OH-PCBs 曝露と、fT4, TSH レベルの関連の調査を行なった。

新鮮臍帯中 total PCBs, total OH-PCBs と fT4, TSH レベルの相関は、スピアマンの順位相関分析で解析した。また、対数変換したデータを用いて、ピアソンの積率相関分析を行なった。解析の結果は、4-7-1, 4-7-2 で述べる。

さらに、新鮮臍帯中 PCBs, OH-PCBs 濃度以外に、fT4, TSH レベルに影響を及ぼすと言われている因子 (Longnecker et al., 2001; Frank et al., 1996; Lemonnier et al., 1991; Thorpe-Beeston et al., 1991; Wilson et al., 1982; Sakaguchi et al., 1983; Radunovic et al., 1991) を考慮し、重回帰分析 (ステップワイズ法)を行なった。その因子は、出生体重、妊婦の BMI、在胎週数、母親の喫煙の有無、子供の性別である。対象者のそれぞれの特性については Table 4-13 にまとめた。重回帰分析では、従属変数として対数変換した fT4, TSH 濃度、説明変数として対数変換した新鮮臍帯中 PCBs, OH-PCBs 濃度、出生体重、妊婦の BMI、在胎週数、母親の喫煙の有無 (妊娠前・妊娠中喫煙なし: 0, 妊娠前・妊娠中喫煙あり: 1)、子供の性別 (男: 0, 女: 1)を用いた。解析の結果は、4-7-1, 4-7-2 で述べる。

また本研究における対象者の、出生体重、妊婦の BMI、在胎週数のヒストグラムを Fig. 4-15~4-17 に示した。fT4, TSH レベルと出生体重、子供の性別、在胎週数、妊婦の BMI、母親の喫煙の、それぞれの関連については Appendix E に示す。

Table 4-13 対象者の特性に関するアンケート等による調査結果 (n= 17)

対象者の特性	N (人)	total PCBs (pg/g-wet weight)	total PCBs (ng/g-fat)	total OH-PCBs (pg/g-wet weight)	ft4 (ng/dL)	TSH (μ U/mL)
<u>子供の性別</u>						
男	8	110	140	10	2.2	3.0
女	8	110	130	15	2.4	1.6
不明	1	110	65	18	2.4	1.9
<u>在胎週数(週)</u>						
<37	0	-	-	-	-	-
37-42	17	110	130	13	2.3	2.3
≥ 43	0	-	-	-	-	-
<u>出生体重(g)</u>						
<2500	1	47	49	5.7	1.8	1.4
2500-2999	4	95	85	12	2.2	2.8
3000-3499	8	110	160	13	2.2	1.6
3500-3999	4	140	130	17	2.6	3.4
<u>母親の喫煙(人)</u>						
なし(妊娠前・中)	12	120	140	14	2.3	2.3
あり(妊娠前・中)	5	98	92	11	2.2	2.2
<u>妊婦の出生前 BMI (kg/m²)</u>						
<19	0	-	-	-	-	-
19-25	13	110	140	14	2.3	2.2
>25	4	100	93	10	2.2	2.7

(–; データなし, total PCBs, total OH-PCBs, ft4, TSH は平均値)

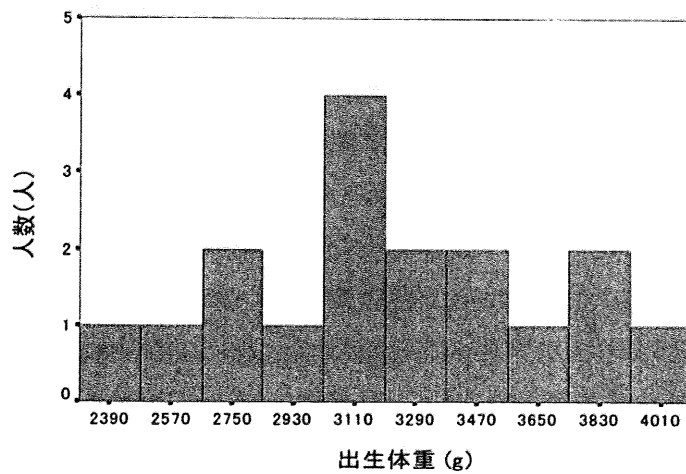


Fig. 4-15 出生体重のヒストグラム (n= 17)

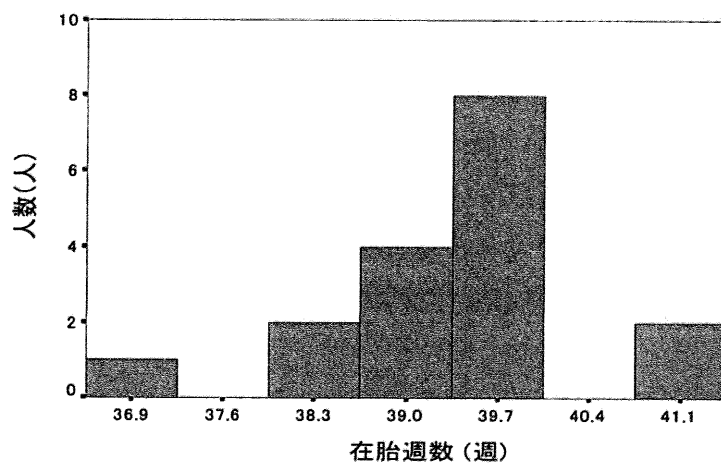


Fig. 4-16 在胎週数のヒストグラム (n= 17)

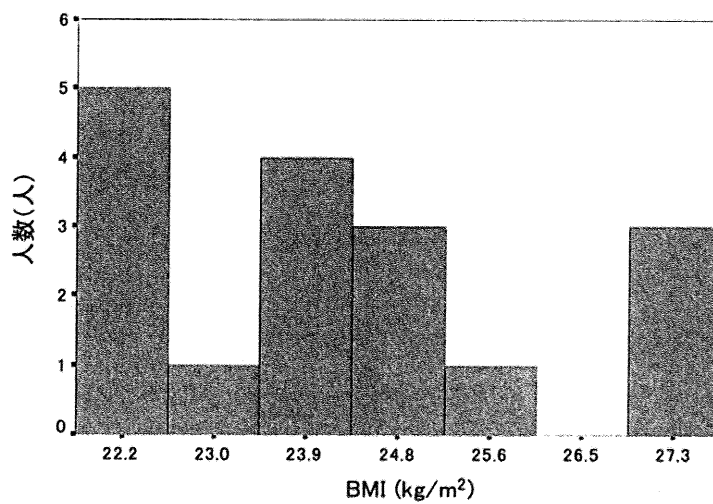


Fig. 4-17 妊婦の BMI のヒストグラム (n= 17)

4-7-1. 新鮮臍帯中 total PCBs と fT4, TSH レベルの関係

解析の結果、得られた相関係数、標準回帰係数を Table 4-14, 4-15, 相関図を Fig. 4-18～4-21 に示す。これより、有意ではないものの、fat ベースの total PCBs 濃度が高い対象者に対して、TSH レベルに高い傾向が見られた（スピアマンの順位相関係数= 0.42, $p=0.09$; ピアソンの積率相関係数= 0.42, $p=0.09$; 重回帰係数= 0.40, $p=0.10$ ）。これは、Longnecker ら (2000, Table 4-5)の結果と一致しており、胎児期 PCBs 曝露により fT4 レベルが下げられようとし、ネガティブフィードバック機構が働いて TSH の分泌が促されたために、TSH レベルが上昇した可能性があると考えられる。

4-7-2. 新鮮臍帯中 total OH-PCBs と fT4, TSH レベルの関係

解析の結果、得られた相関係数、標準回帰係数を Table 4-14, 4-15, 相関図を Fig. 4-22, 4-23 に示す。これより、相関分析においては、OH-PCBs 濃度が高い対象者で、fT4 レベルが有意に高い傾向が見られた（スピアマンの順位相関係数= 0.49, $p=0.047$ ）。しかし重回帰分析では、有意な結果は得られず（重回帰係数= 0.34, $p=0.18$ ）、fT4 レベルの増大には、出生体重の影響が大きい可能性が示唆された（重回帰係数= 0.46, $p=0.07$ ）。出生体重の増加による fT4 レベル増大の関係は、既往の研究でも示されている（Lemonnier et al., 1991; Sakaguchi et al., 1983）。

Table 4-14 新鮮臍帯中 PCBs, OH-PCBs 濃度と新生児血中 fT4, TSH レベルの関連
～スピアマンの順位相関分析とピアソンの積率相関分析による相関係数

PCBs/OH-PCBs	fT4 (ng/dL)		TSH (μ U/mL)		log_fT4 (ng/dL)		log_TSH (μ U/mL)	
	r_1	p	r_1	p	r_2	p	r_2	p
PCBs or log_PCBs (pg/g-wet weight)	0.37	0.15	0.43	0.08	0.46	0.06	0.38	0.13
PCBs or log_PCBs (ng/g-fat)	-0.05	0.84	0.42	0.09	-0.06	0.82	0.42	0.09
OH-PCBs or log_OH-PCBs (pg/g-wet weight)	0.49	0.05*	0.11	0.69	0.45	0.07	0.12	0.64

(*p<0.05, n= 17、 r_1 : スピアマンの順位相関係数、 r_2 : ピアソンの積率相関係数、p: 有意確率)

Table 4-15 新鮮臍帯中 PCBs, OH-PCBs 濃度と新生児血中 fT4, TSH レベルの関連
～重回帰分析による標準回帰係数

PCBs/OH-PCBs	log_fT4 (ng/dL)		log_TSH (μ U/mL)	
	β	p	β	p
log_PCBs (pg/g-wet weight)	0.33	0.22	0.28	0.26
log_PCBs (ng/g-fat)	-0.11	0.67	0.40	0.10
log_OH-PCBs (pg/g-wet weight)	0.34	0.18	0.07	0.77

(*p<0.05, n= 17、 β : 標準回帰係数、p: 有意確率)

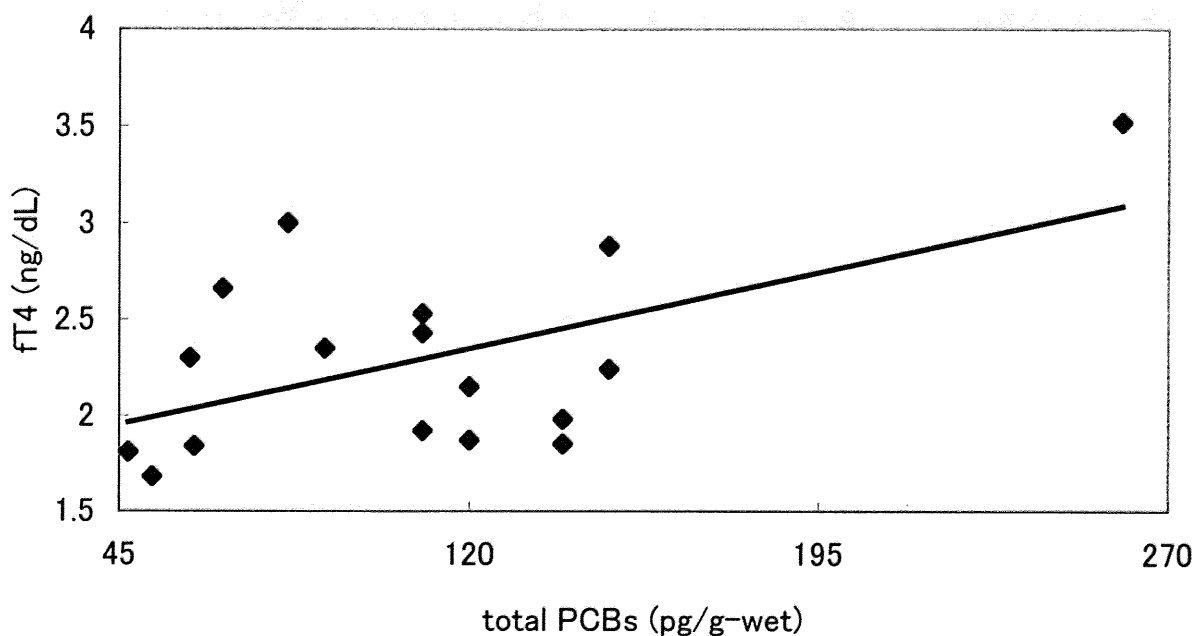


Fig. 4-18 新鮮臍帯中 total PCBs 濃度 (wet base)と新生児血中 fT4 の相関図 (n= 17)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.37, $p = 0.15$; ピアソンの積率相関係数= 0.46, $p = 0.06$;
 標準回帰係数= 0.33, $p = 0.22$)

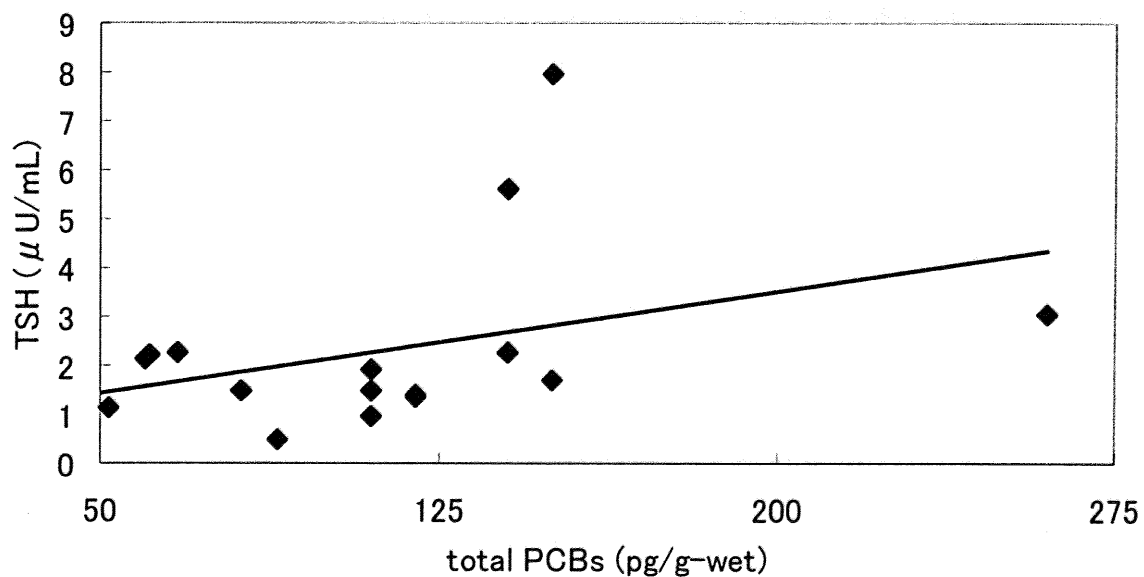


Fig. 4-19 新鮮臍帯中 total PCBs 濃度 (wet base)と新生児血中 TSH の相関図 (n= 17)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.43, $p = 0.08$; ピアソンの積率相関係数= 0.38, $p = 0.13$;
 標準回帰係数= 0.28, $p = 0.26$)

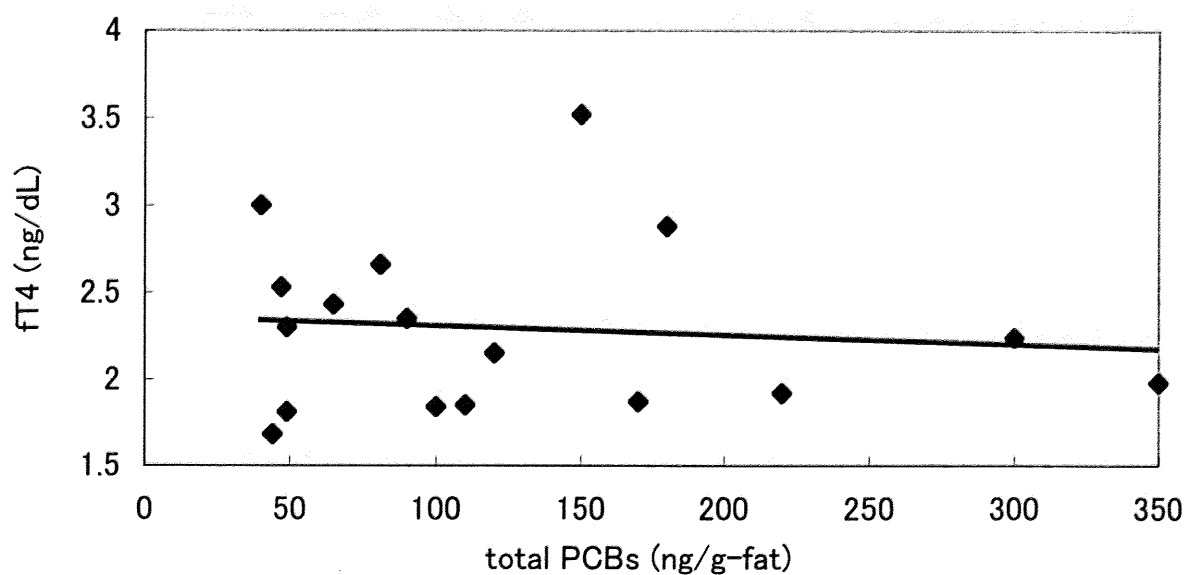


Fig. 4-20 新鮮臍帯中 total PCBs 濃度 (fat base)と新生児血中 fT4 の相関図 (n= 17)
 (スピアマンの順位相関係数= -0.05, $p= 0.84$; ピアソンの積率相関係数= -0.06, $p= 0.82$;
 標準回帰係数= -0.11, $p= 0.67$)

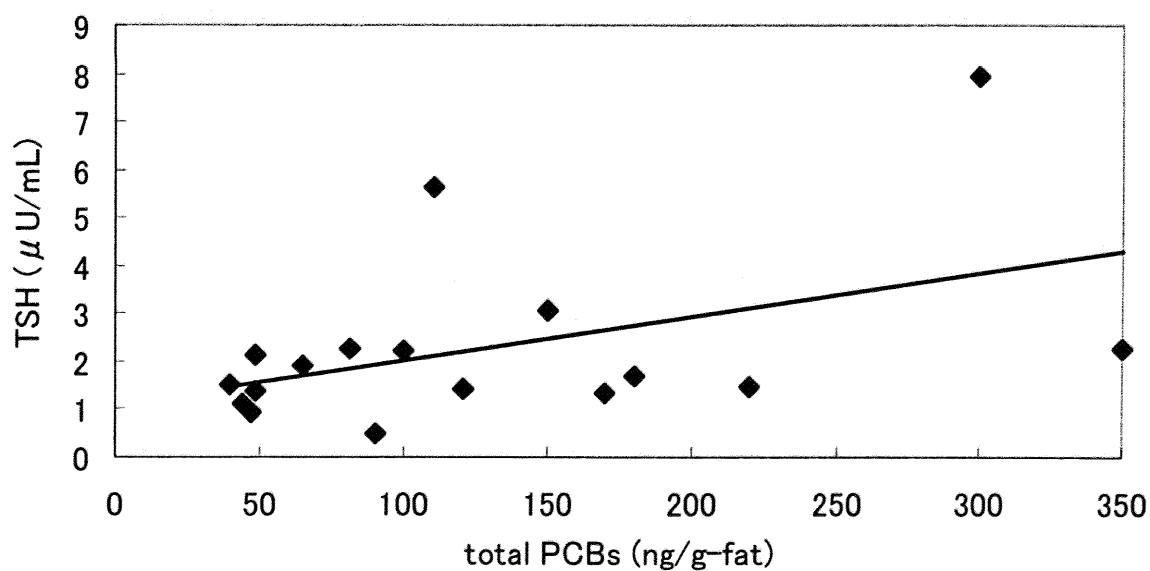


Fig. 4-21 新鮮臍帯中 total PCBs 濃度 (fat base)と新生児血中 TSH の相関図 (n= 17)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.42, $p= 0.09$; ピアソンの積率相関係数= 0.42, $p= 0.09$;
 標準回帰係数= 0.40, $p= 0.10$)

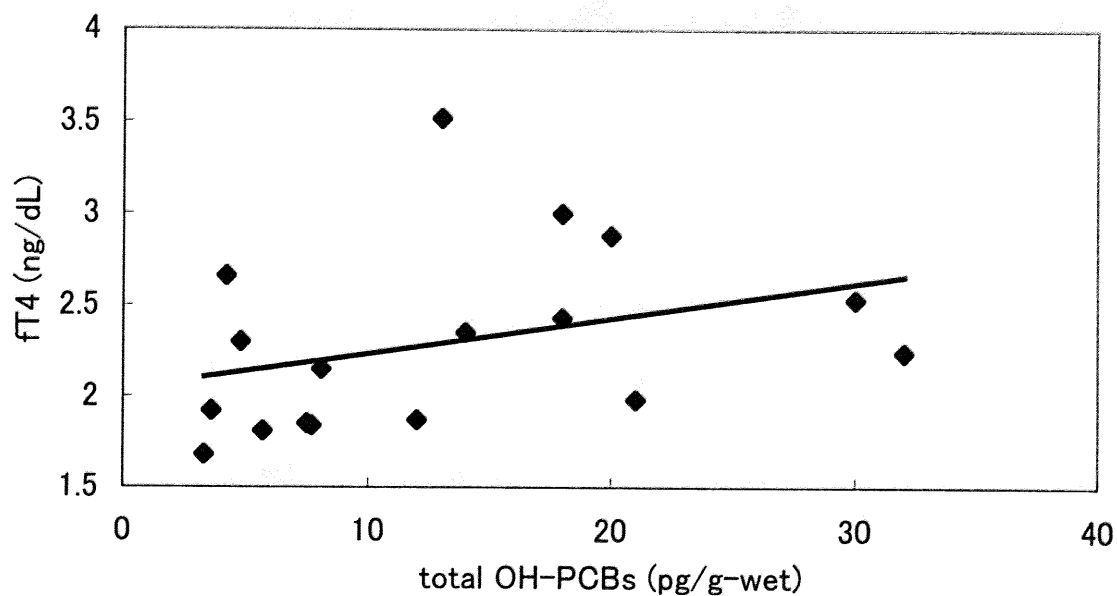


Fig. 4-22 新鮮臍帯中 total OH-PCBs 濃度と新生児血中 fT4 の相関図 (n= 17)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.49, $p= 0.05^*$; ピアソンの積率相関係数= 0.45, $p= 0.07$;
 標準回帰係数= 0.34, $p= 0.18$; $*p<0.05$)

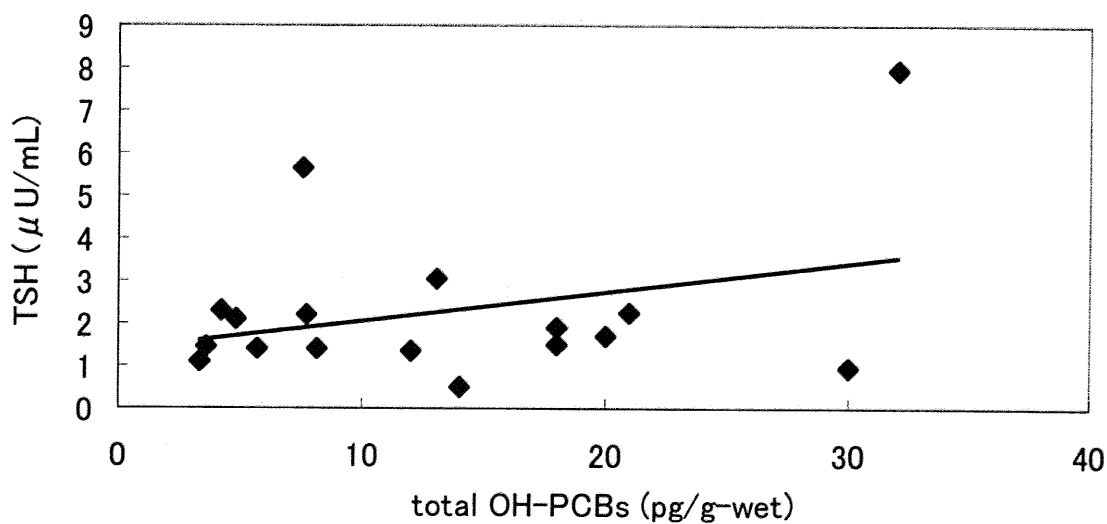


Fig. 4-23 新鮮臍帯中 total OH-PCBs 濃度と新生児血中 TSH の相関図 (n=17)
 (スピアマンの順位相関係数=0.11, $p=0.69$; ピアソンの積率相関係数=0.12, $p=0.64$;
 標準回帰係数= 0.07, $p= 0.77$)

4-8. 新鮮臍帯中・異性体ごとの PCBs, OH-PCBs と fT4, TSH レベルの関係

本章 1-4 で示したように、既往の研究において、甲状腺ホルモンレベルに影響を与えることが示された PCBs, OH-PCBs の異性体のうち、新鮮臍帯で検出された異性体をピックアップし、以下に異性体ごとの PCBs, OH-PCBs 濃度と、fT4, TSH レベルとの関連の解析を行なった。ピックアップした異性体の構造を、Fig. 4-24 に示す。

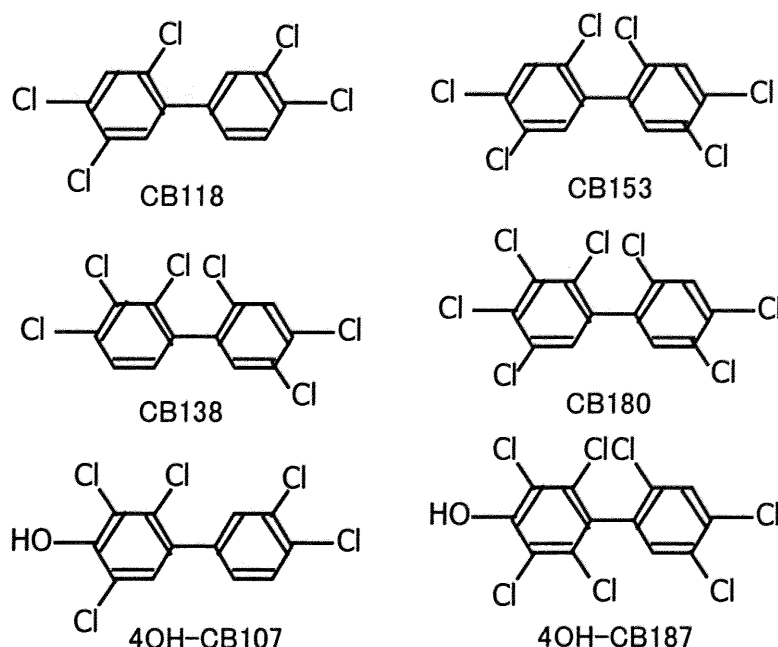


Fig. 4-24 fT4, TSH レベルとの関連解析を行なった対象 PCB, OH-PCB 異性体 (6 種)

新鮮臍帯中 PCB, OH-PCB 異性体と fT4, TSH レベルの相関は、スピアマンの順位相関分析で解析した。また、対数変換したデータを用いて、ピアソンの積率相関分析を行なった。それぞれの相関係数を Table 4-16, 4-17 に、相関図を Fig. 4-25～Fig. 4-44 に示した。さらに、新鮮臍帯中 PCB, OH-PCB 異性体濃度以外に、fT4, TSH レベルに影響を及ぼすと言われている因子 (Longnecker et al., 2001; Frank et al., 1996; Lemonnier et al., 1991; Thorpe-Beeston et al., 1991; Wilson et al., 1982; Sakaguchi et al., 1983; Radunovic et al., 1991) を考慮し、重回帰分析 (ステップワイズ法) を行なった。この重回帰分析では、従属変数として、対数変換した fT4, TSH 濃度、説明変数として、対数変換した新鮮臍帯中 PCB, OH-PCB 異性体濃度、出生体重、妊婦の BMI、在胎週数、母親の喫煙の有無 (妊娠前・妊娠中喫煙なし: 0, 妊娠前・妊娠中喫煙あり: 1)、子供の性別 (男: 0, 女: 1) を用いた。

4-8-1. 新鮮臍帯中の PCB 異性体と fT4, TSH レベルの関係

・CB118

解析の結果、得られた相関係数、標準回帰係数を Table 4-16, 4-17, 相関図を Fig. 4-25～4-28 に示す。これより、相関分析の結果では、有意ではないものの、fat ベースの CB118 濃度の高い対象者で、TSH レベルが高い傾向が見られた (Fig. 4-28, スピアマンの順位相関係数=0.42, $p=0.09$; ピアソンの積率相関係数= 0.38, $p=0.13$)。重回帰分析の結果でも、有意な結果は得られず (標準回帰係数= 0.32, $p=0.20$)、在胎期間の長さの影響の方が大きい可能性が示唆された (標準回帰係数= 0.45, $p=0.08$)。甲状腺ホルモンレベルに在胎期間が関連することは、既往の研究でも知られており、在胎期間の延長とともに TSH レベルの上昇が見られている (Wilson et al., 1982; Thorpe-Beeston et al., 1991)。

・CB138

解析の結果、得られた相関係数、標準回帰係数を Table 4-16, 4-17, 相関図を Fig. 4-29～4-32 に示す。これより、臍帯中 CB138 濃度と fT4, TSH レベルの間に有意な関連は見られなかった ($p>0.05$)。既往の研究では、T4 より TTR に対する親和性が大きい PCB 異性体の 1 つとして CB138 が挙げられていたため (Chauhan et al., 2000)、解析を行なったが、本研究の調査ではヒトを対象として調査を行なった Osius ら (1999)の結果と同様に、CB138 濃度と fT4 レベル変動との関連は見られなかった。また TSH レベルについても、CB138 濃度との関連は見られなかった。

・CB153

解析の結果、得られた相関係数、標準回帰係数を Table 4-16, 4-17, 相関図を Fig. 4-33～4-36 に示す。これより、臍帯中 CB153 濃度と fT4, TSH レベルの間に有意な関連は見られなかった ($p>0.05$)。既往の動物実験では、妊娠ラットの CB153 曝露による、仔の T4 レベルへの影響が示唆されている (Ness et al., 1993)。しかし本研究での結果は、このような既往の研究とは一致せず、CB153 濃度と fT4, TSH レベルとの関連は見られなかった。ヒトに対しては、既往の研究において、臍帯血中 CB153 のみの濃度と、fT4, TSH レベル変動の関連を示唆する結果は得られていない (Ribas-Fitó et al., 2005)。PCBs 曝露による fT4, TSH レベルへの影響には、動物種差が見られることが明らかにされていることから (加藤ら, 2004)、本調査と既往の研究結果から考えて、ヒトでは CB153 による fT4, TSH レベルへの影響は見られない可能性が高いと考えられる。

・CB180

解析の結果、得られた相関係数を Table 4-16, 4-17, 相関図を Fig. 4-37~4-40 に示す。これより、CB180 濃度と fT4, TSH レベルの間に有意な関連は見られなかった ($p>0.05$)。これは、Osius ら (1999)、Ribas-Fitó ら (2005)の結果と一致した。

4-8-2. 新鮮臍帯中の OH-PCB 異性体と fT4, TSH レベルの関係

・OH-CB107

既往の動物実験において、妊娠ラットの OH-CB107 曝露が仔の T4 レベルの低下、行動や神経発達への影響と関連していることが示されている (Meerts et al., 2004)。しかし、Table 4-16, 4-17, 相関図 Fig. 4-41, 4-42 より、本研究では OH-CB107 の濃度と、fT4, TSH レベルとの関連は見られなかった。Meerts ら (2004)の動物実験の結果と一致しなかったのは、ラットでは、OH-CB107 が T4 輸送タンパク質である TTR と結合したことにより、血中 T4 のレベルが下がったが、本研究で対象としているヒトでは TTR の存在量は少なく、OH-CB107 による fT4 の TTR への結合阻害というメカニズムで、fT4 レベル変動が起きる可能性は低いと考えられる。

・OH-CB187

解析の結果、得られた相関係数、標準回帰係数を Table 4-16, 4-17, 相関図を Fig. 4-43, 4-44 に示す。これより、相関分析の結果、OH-CB187 濃度と TSH レベルとの関連は見られなかったが、OH-CB187 濃度が高い対象者に対して、fT4 レベルが有意に高い傾向が見られた (スピアマンの順位相関係数= 0.52, $p= 0.03$; ピアソンの積率相関係数= 0.49, $p= 0.045$)。重回帰分析の結果においても、有意ではなかったものの、OH-CB187 濃度と fT4 レベルに関連が見られた (標準回帰係数= 0.49, $p= 0.06$)。

このような現象が起きたメカニズムとしては、OH-CB187による甲状腺ホルモンの硫酸抱合阻害が考えられる。OH-PCB は、胎児の甲状腺ホルモンレベルの制御に重要である、甲状腺ホルモンの硫酸抱合を阻害することが示されており、胎児の甲状腺ホルモンのホメオスタシスに影響する可能性が示唆されている (Schuur, et al., 1998; Schuur, et al., 1999)。また、OH-CB187 が T4 輸送タンパク質である TTR と結合したことにより、血中 T4 のレベルが下がり、この影響を受けて TTR と結合できなかった T4 (= fT4)レベルが増大した、というメカニズムは、ヒトの 3 種の T4 輸送タンパク質 (TTR, TBG, TBPA)の中では TTR の存在量は少ないため、OH-CB107 と同様に、可能性が低いと言える。構造的には、OH-PCB が甲状腺ホルモン受容体などのターゲットに結合することも考えられ (Purkey, et al., 2004)、これにより fT4 レベルの変動に影響があった可能性もあるが、ヒトで検出される OH-PCB の異性体に関しては実験用の試薬供給が間に合っておらず、現在ではまだ検討が行なわれていないために詳細は不明であり、今後、データが出されることが望まれる。

Table 4-16 新鮮臍帯中 PCB, OH-PCB 異性体濃度と新生児血中 FT4, TSH レベルの関連
～スピアマンの順位相関分析とピアソンの積率相関分析による相関係数

PCBs/OH-PCBs	FT4 (ng/dL)		TSH (μ U/mL)		log_FT4 (ng/dL)		log_TSH (μ U/mL)	
	r_1	p	r_1	p	r_2	p	r_2	p
CB118 or log_CB118 (pg/g-wet weight)	0.34	0.18	0.37	0.15	0.39	0.12	0.35	0.17
CB118 or log_CB118 (ng/g-fat)	0.09	0.73	0.42	0.09	-0.01	0.98	0.38	0.13
CB138 or log_CB138 (pg/g-wet weight)	0.27	0.29	-0.12	0.66	0.20	0.45	-0.01	0.96
CB138 or log_CB138 (ng/g-fat)	0.05	0.84	0.15	0.58	-0.12	0.64	0.15	0.56
CB153 or log_CB153 (pg/g-wet weight)	0.44	0.08	0.35	0.17	0.40	0.13	0.36	0.17
CB153 or log_CB153 (ng/g-fat)	0.16	0.53	0.29	0.26	0.01	0.98	0.39	0.14
CB180 or log_CB180 (pg/g-wet weight)	0.24	0.36	0.24	0.35	0.10	0.71	0.33	0.21
CB180 or log_CB180 (ng/g-fat)	0.10	0.71	0.29	0.26	-0.07	0.80	0.38	0.13
OH-CB107 or log_OH-CB107 (pg/g-wet weight)	0.40	0.11	-0.10	0.70	0.39	0.13	0.07	0.81
OH-CB187 or log_OH-CB187 (pg/g-wet weight)	0.52	0.03*	0.07	0.79	0.49	0.05*	0.10	0.71

(*p<0.05, CB153, CB180, OH-CB107 は n= 16, その他は n= 17、 r_1 : スピアマンの順位相関係数、 r_2 : ピアソンの積率相関係数、p: 有意確率)

Table 4-17 新鮮臍帯中 PCB, OH-PCB 異性体濃度と新生児血中 fT4, TSH レベルの関連
～重回帰分析による標準回帰係数

PCBs/OH-PCBs	log_fT4 (ng/dL)		log_TSH (μ U/mL)	
	β	p	β	p
log_CB118 (pg/g-wet weight)	0.33	0.18	0.24	0.34
log_CB118 (ng/g-fat)	-0.03	0.91	0.32	0.20
log_CB138 (pg/g-wet weight)	0.10	0.69	-0.10	0.71
log_CB138 (ng/g-fat)	-0.18	0.48	0.10	0.69
log_CB153 (pg/g-wet weight)	0.34	0.19	0.28	0.28
log_CB153 (ng/g-fat)	-0.03	0.90	0.36	0.16
log_CB180 (pg/g-wet weight)	0.30	0.25	0.32	0.22
log_CB180 (ng/g-fat)	-0.08	0.77	0.39	0.12
log_OH-CB107 (pg/g-wet weight)	0.28	0.30	0.02	0.94
log_OH-CB187 (pg/g-wet weight)	0.49	0.06	-0.01	0.98

($p > 0.05$, CB153, CB180, OH-CB107 は $n = 16$, その他は $n = 17$, β : 標準回帰係数、
p: 有意確率)

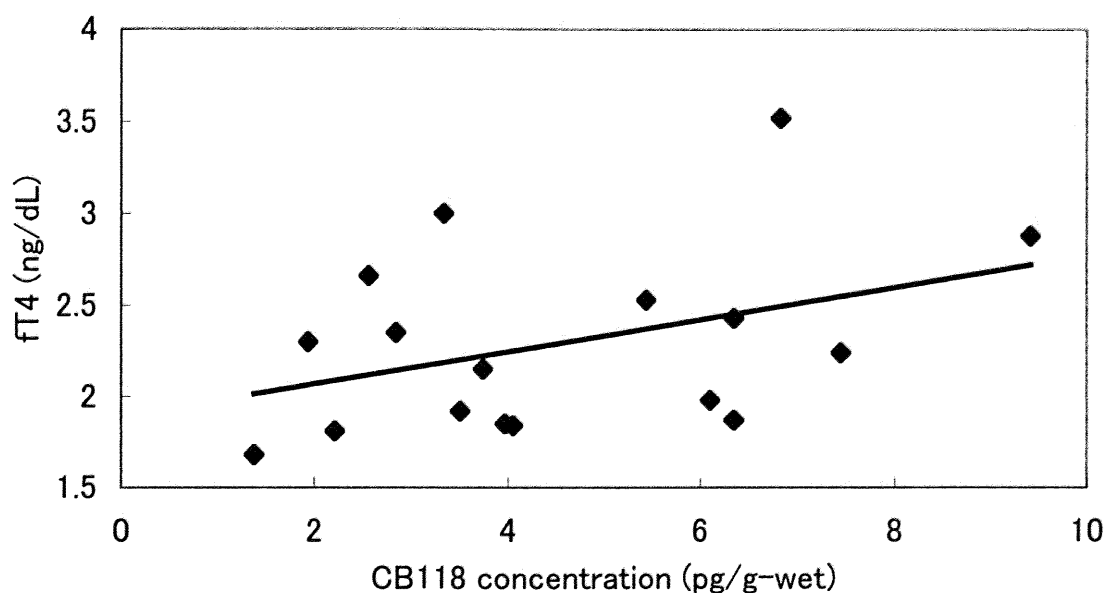


Fig. 4-25 新鮮臍帯中 CB118 濃度 (wet base)と新生児血中 fT4 の相関図 (n= 17)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.34, $p = 0.18$; ピアソンの積率相関係数= 0.39, $p = 0.12$;
 標準回帰係数= 0.33, $p = 0.18$)

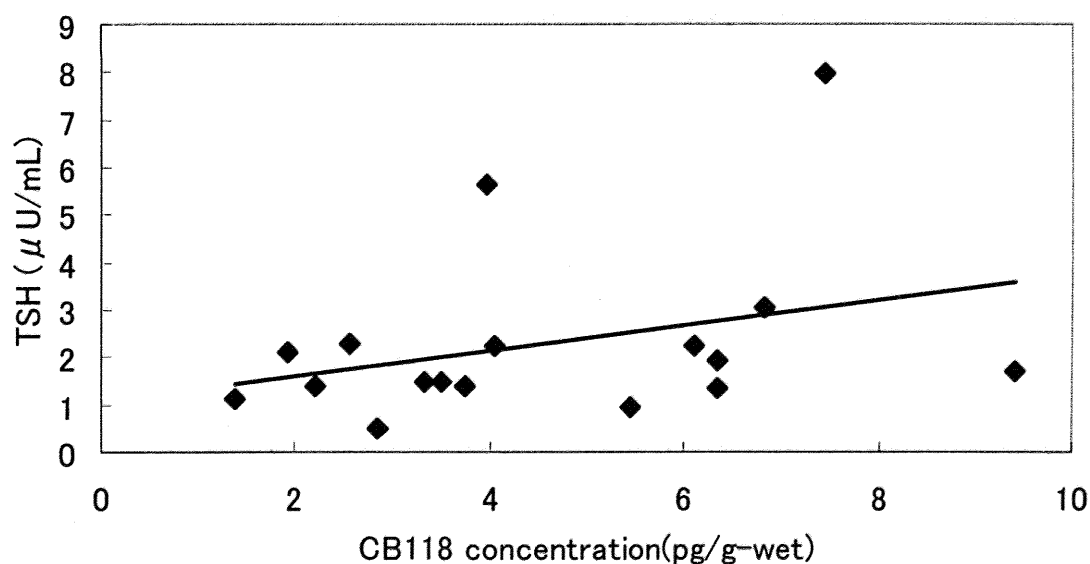


Fig. 4-26 新鮮臍帯中 CB118 濃度 (wet base)と新生児血中 TSH の相関図 (n= 17)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.37, $p = 0.15$; ピアソンの積率相関係数= 0.35, $p = 0.17$;
 標準回帰係数= 0.24, $p = 0.34$)

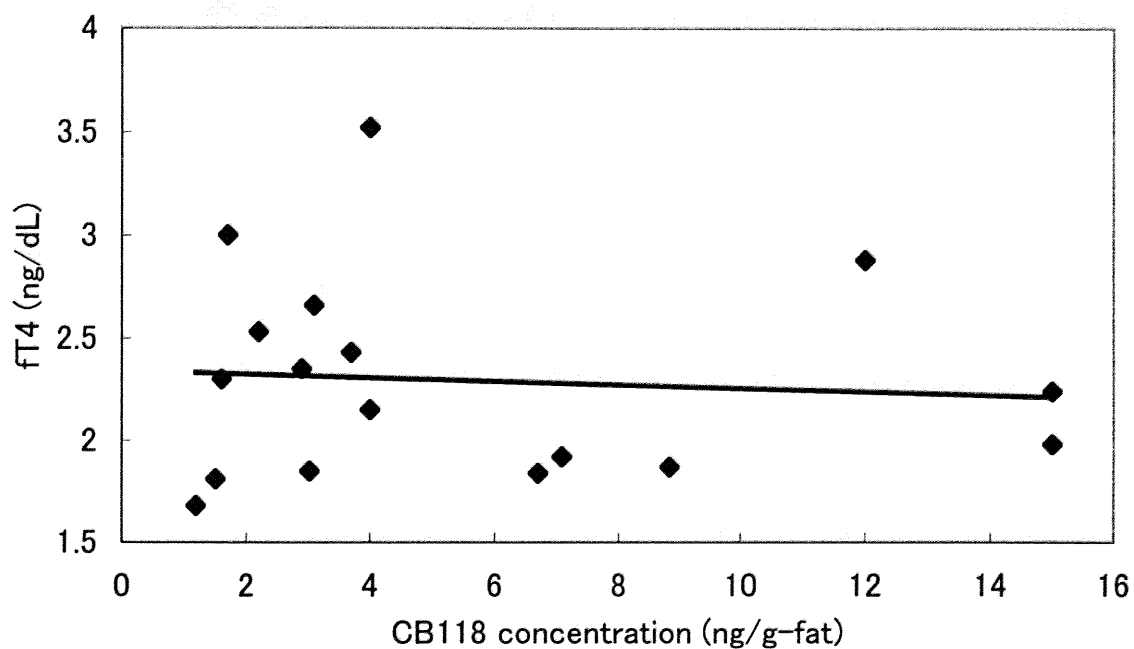


Fig. 4-27 新鮮臍帯中 CB118 濃度 (fat base)と新生児血中 fT4 の相関図 (n= 17)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.09, $p= 0.73$; ピアソンの積率相関係数= -0.007, $p= 0.98$;
 標準回帰係数= -0.03, $p= 0.91$)

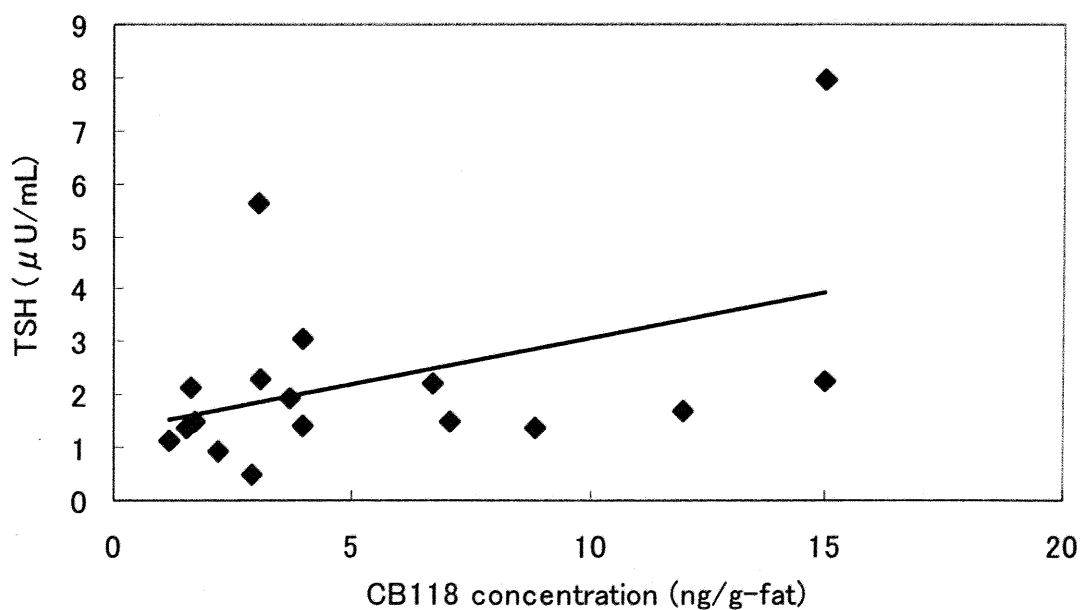


Fig. 4-28 新鮮臍帯中 CB118 濃度 (fat base)と新生児血中 TSH の相関図 (n= 17)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.42, $p= 0.09$; ピアソンの積率相関係数= 0.38, $p= 0.13$;
 標準回帰係数= 0.32, $p= 0.20$)

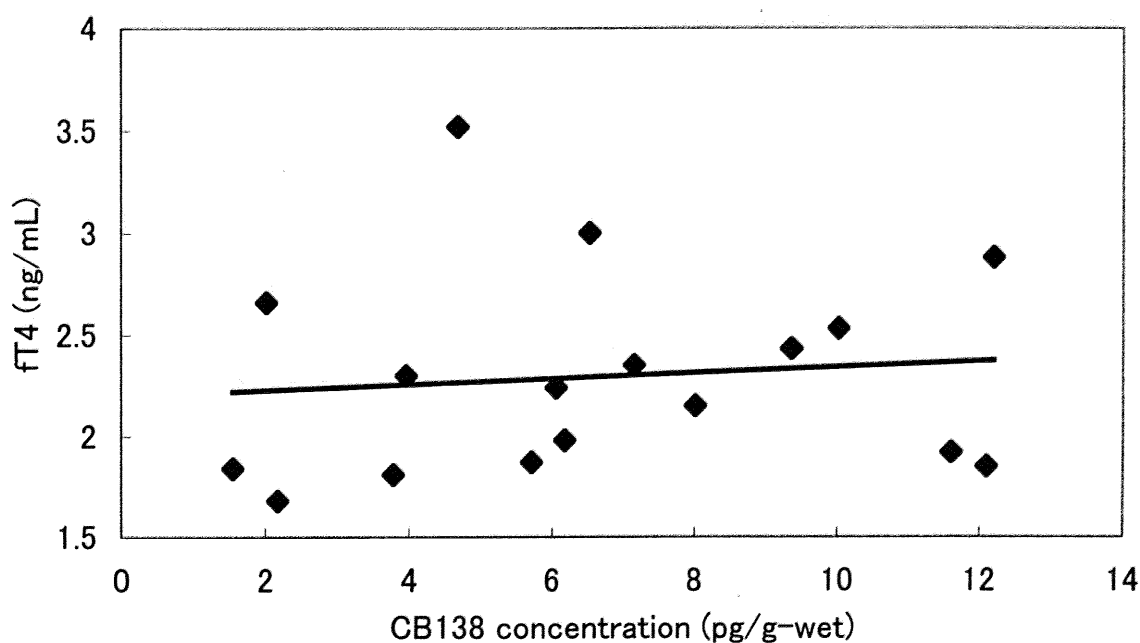


Fig. 4-29 新鮮臍帯中 CB138 濃度 (wet base)と新生児血中 fT4 の相関図 (n= 17)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.27, $p= 0.29$; ピアソンの積率相関係数= 0.20, $p= 0.45$;
 標準回帰係数= 0.10, $p= 0.69$)

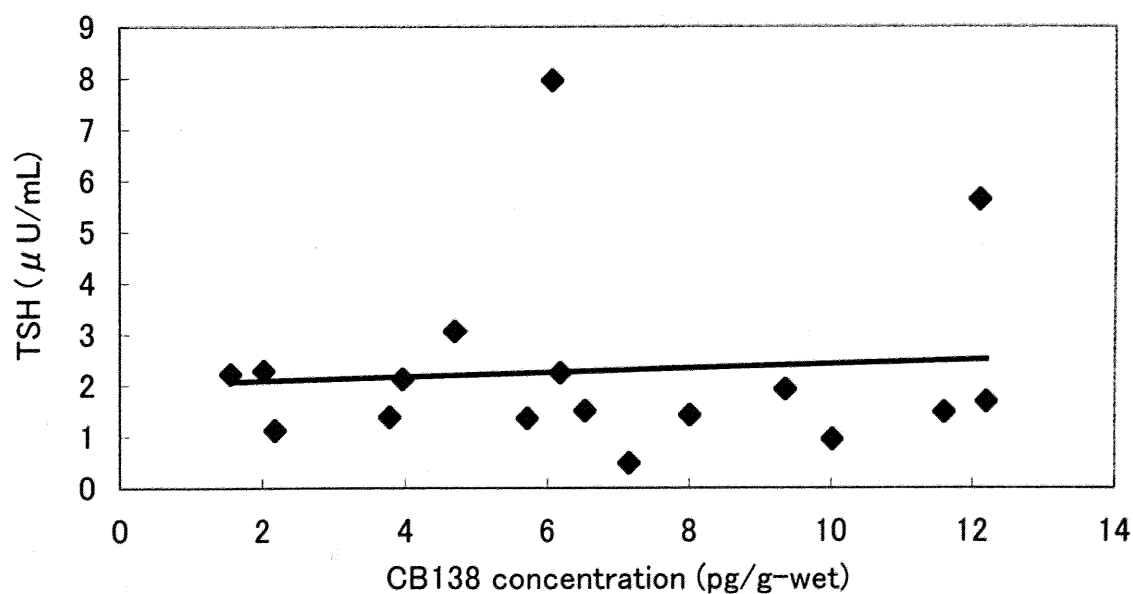


Fig. 4-30 新鮮臍帯中 CB138 濃度 (wet base)と新生児血中 TSH の相関図 (n= 17)
 (スピアマンの順位相関係数= -0.12, $p= 0.66$; ピアソンの積率相関係数= -0.01, $p= 0.96$;
 標準回帰係数= -0.10, $p= 0.71$)

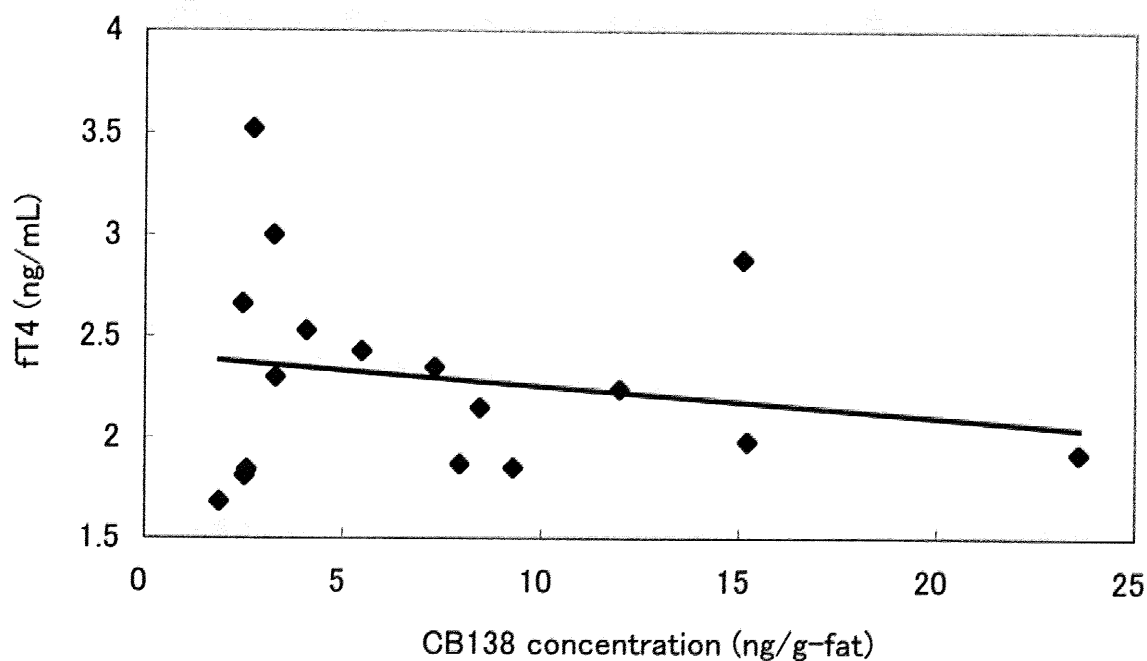


Fig. 4-31 新鮮臍帯中 CB138 濃度 (fat base)と新生児血中 fT4 の相関図 (n= 17)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.05, $p= 0.84$; ピアソンの積率相関係数= -0.12, $p= 0.64$;
 標準回帰係数= -0.18, $p= 0.48$)

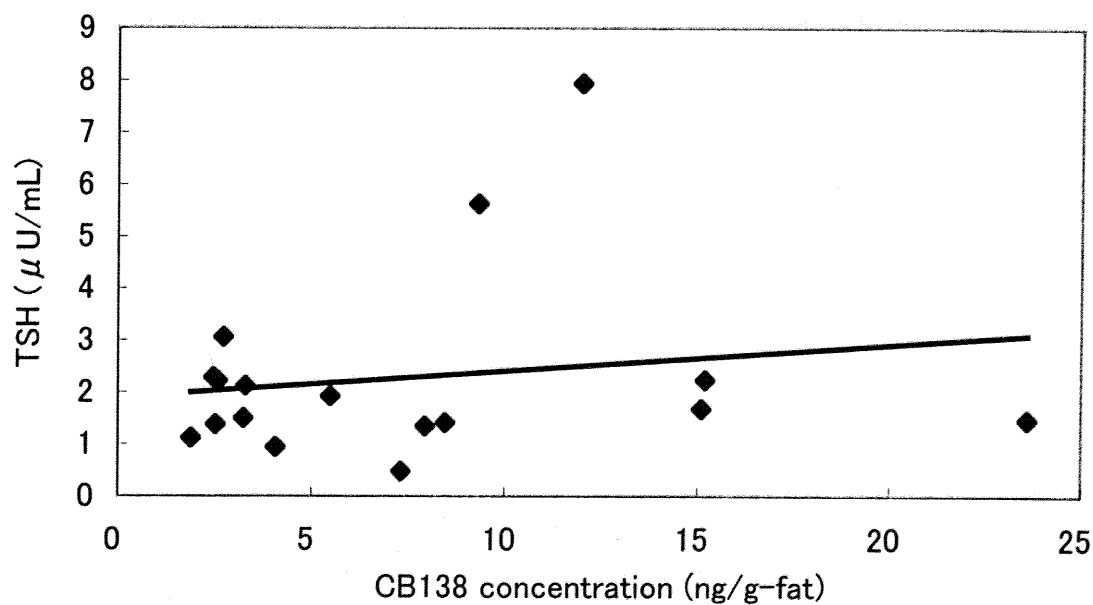


Fig. 4-32 新鮮臍帯中 CB138 濃度 (fat base)と新生児血中 TSH の相関図 (n= 17)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.15, $p= 0.58$; ピアソンの積率相関係数= 0.15, $p= 0.56$;
 標準回帰係数= 0.10, $p= 0.69$)

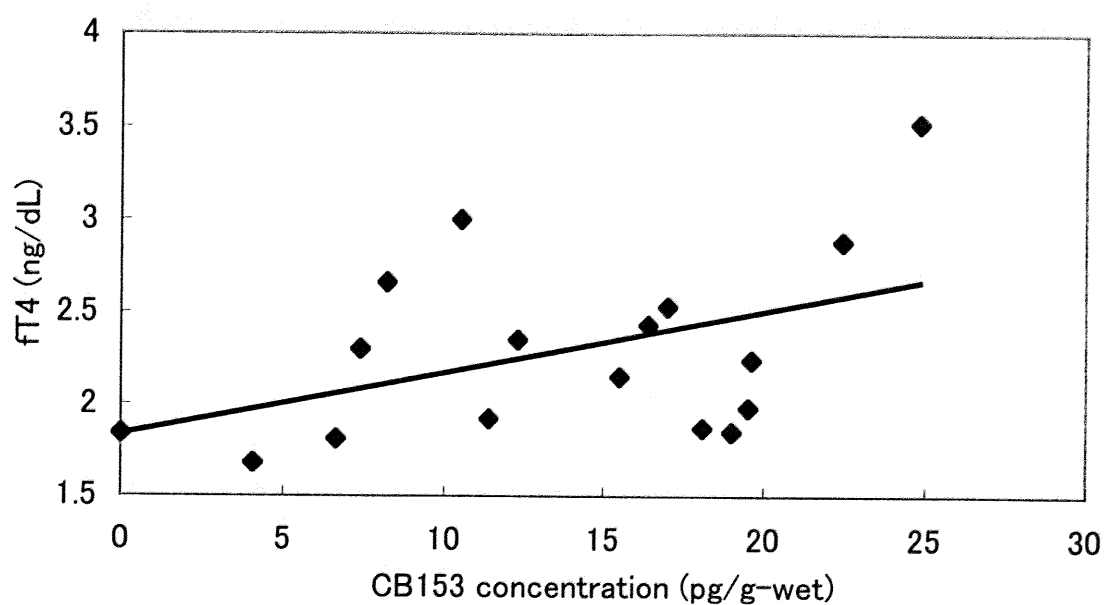


Fig. 4-33 新鮮臍帯中 CB153 濃度 (wet base)と新生児血中 fT4 の相関図 (n= 16)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.44, $p= 0.08$; ピアソンの積率相関係数= 0.40, $p= 0.13$;
 標準回帰係数= 0.34, $p= 0.19$)

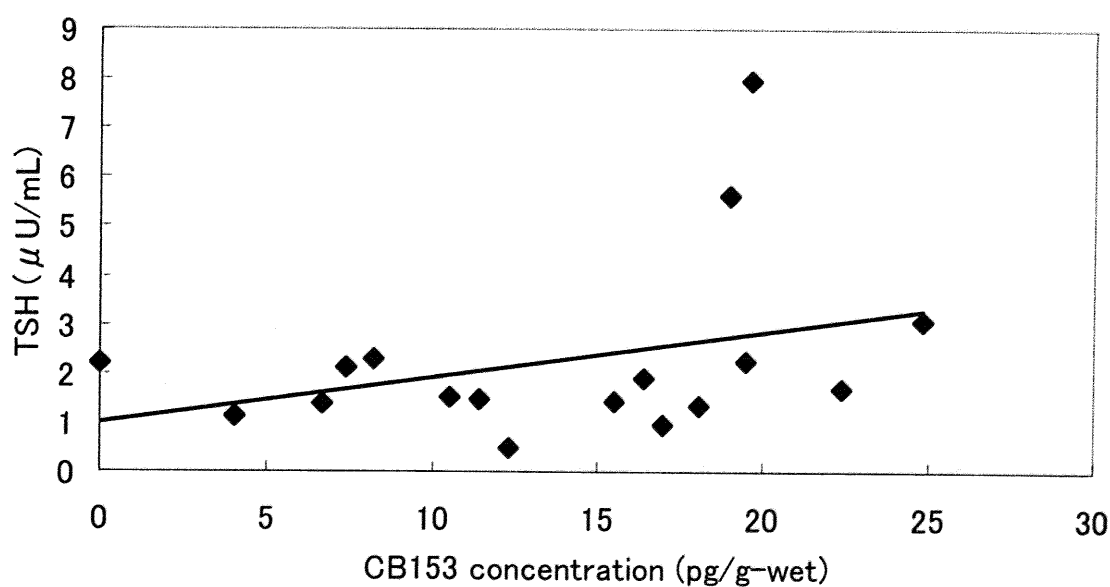


Fig. 4-34 新鮮臍帯中 CB153 濃度 (wet base)と新生児血中 TSH の相関図 (n= 16)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.35, $p= 0.17$; ピアソンの積率相関係数= 0.36, $p= 0.17$;
 標準回帰係数= 0.28, $p= 0.28$)

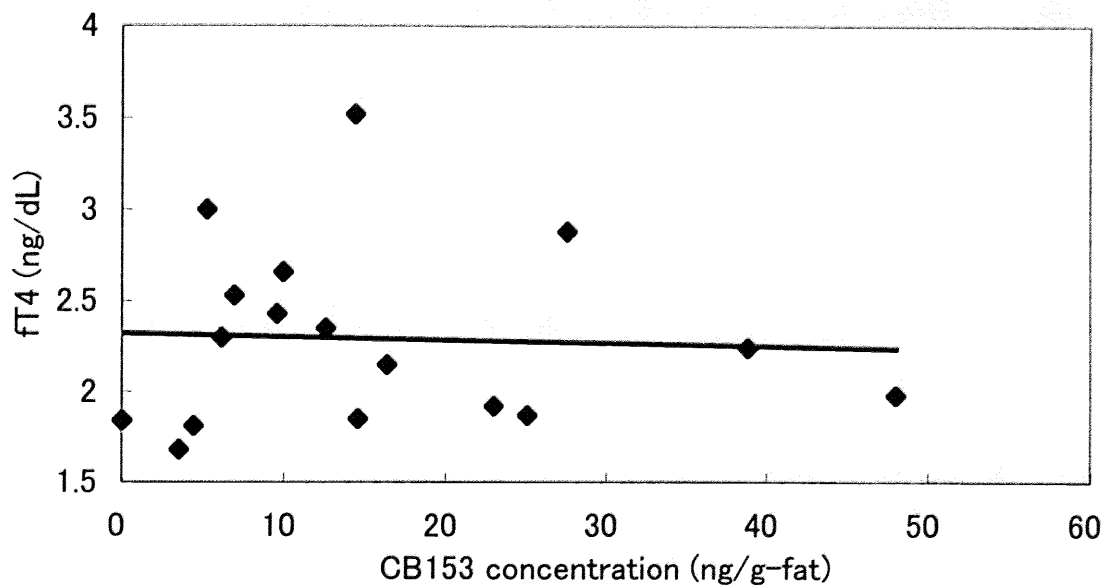


Fig. 4-35 新鮮臍帯中 CB153 濃度 (fat base)と新生児血中 fT4 の相関図 (n= 16)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.16, $p= 0.53$; ピアソンの積率相関係数= 0.006, $p= 0.98$;
 標準回帰係数= -0.03, $p= 0.90$)

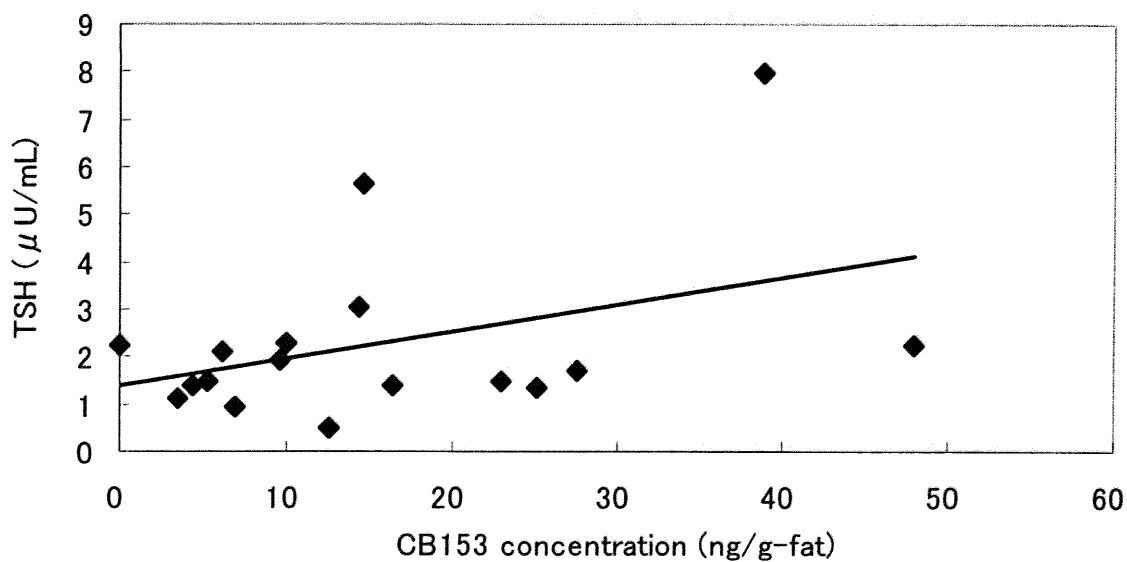


Fig. 4-36 新鮮臍帯中 CB153 濃度 (fat base)と新生児血中 TSH の相関図 (n= 16)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.29, $p= 0.26$; ピアソンの積率相関係数= 0.39, $p= 0.14$;
 標準回帰係数= 0.36, $p= 0.16$)

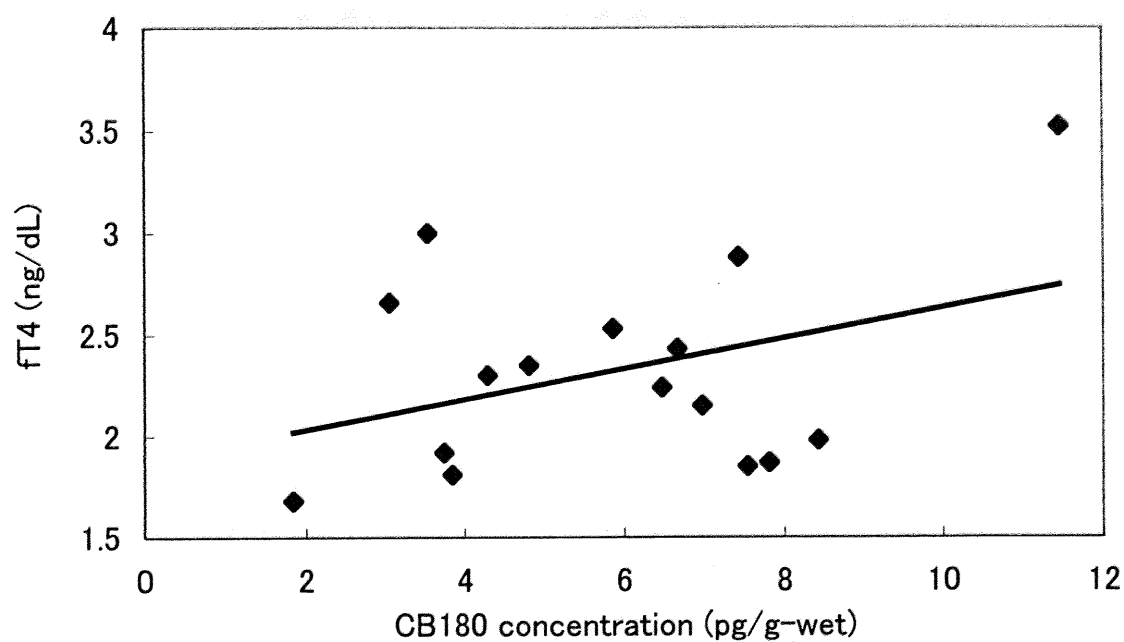


Fig. 4-37 新鮮臍帯中 CB180 濃度 (wet base)と新生児血中 fT4 の相関図 (n= 16)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.24, $p= 0.36$; ピアソンの積率相関係数= 0.10, $p= 0.71$;
 標準回帰係数= 0.30, $p= 0.25$)

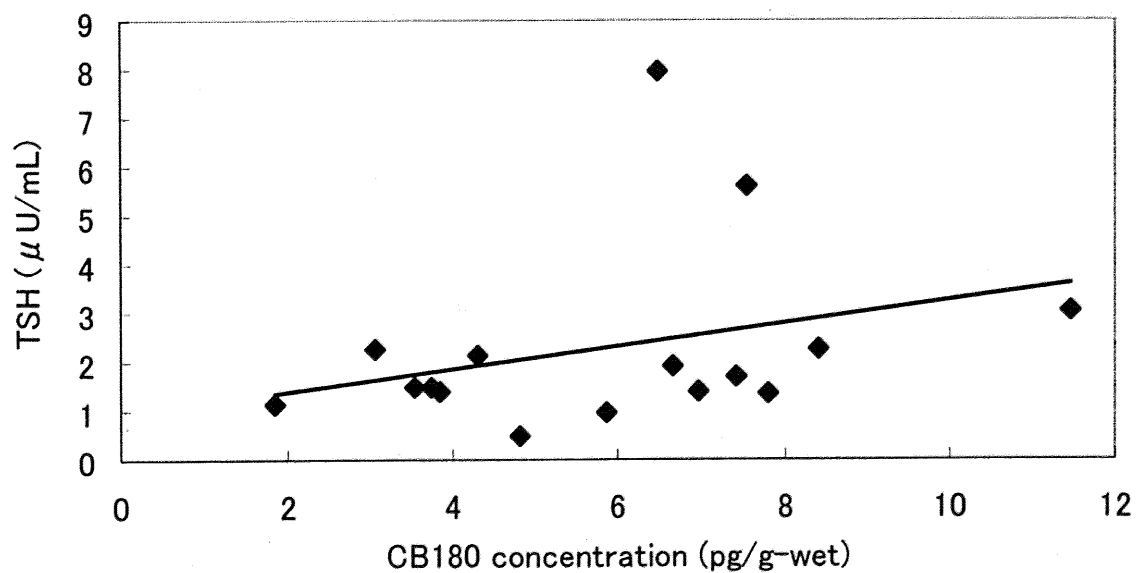


Fig. 4-38 新鮮臍帯中 CB180 濃度 (wet base)と新生児血中 TSH の相関図 (n= 16)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.24, $p= 0.35$; ピアソンの積率相関係数= 0.33, $p= 0.21$;
 標準回帰係数= 0.32, $p= 0.22$)

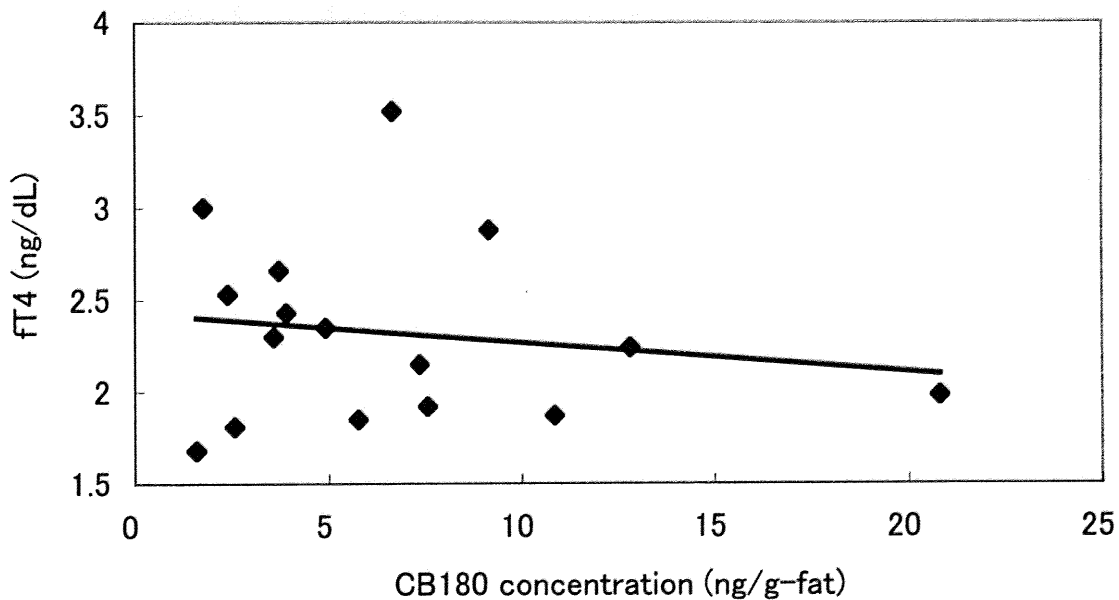


Fig. 4-39 新鮮臍帯中 CB180 濃度 (fat base)と新生児血中 fT4 の相関図 (n= 16)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.10, $p= 0.71$; ピアソンの積率相関係数= -0.08, $p= 0.80$;
 標準回帰係数= -0.08, $p= 0.77$)

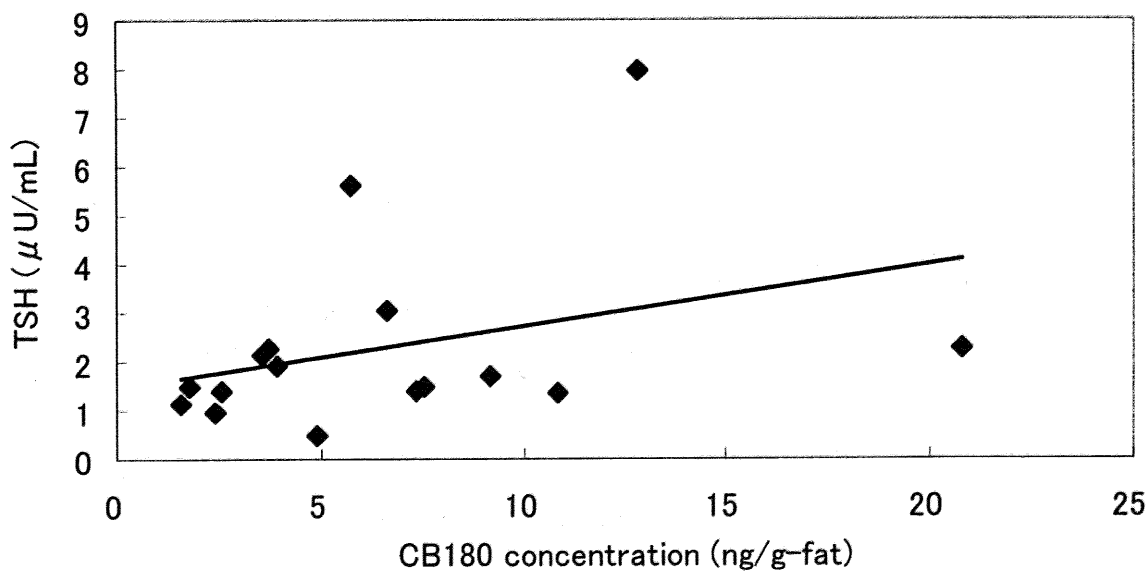


Fig. 4-40 新鮮臍帯中 CB180 濃度 (fat base)と新生児血中 TSH の相関図 (n= 16)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.29, $p= 0.26$; ピアソンの積率相関係数= 0.39, $p= 0.13$;
 標準回帰係数= 0.39, $p= 0.12$)

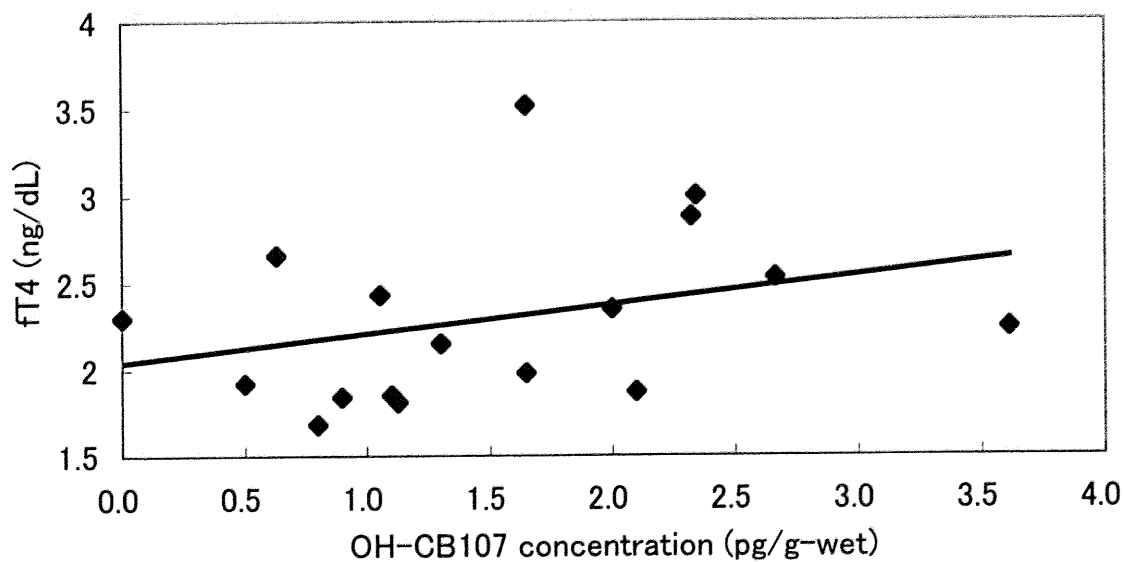


Fig. 4-41 新鮮臍帯中 OH-CB107 濃度と新生児血中 fT4 の相関図 (n= 16)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.40, $p= 0.11$; ピアソンの積率相関係数= 0.39, $p= 0.13$;
 標準回帰係数= 0.28, $p= 0.30$)

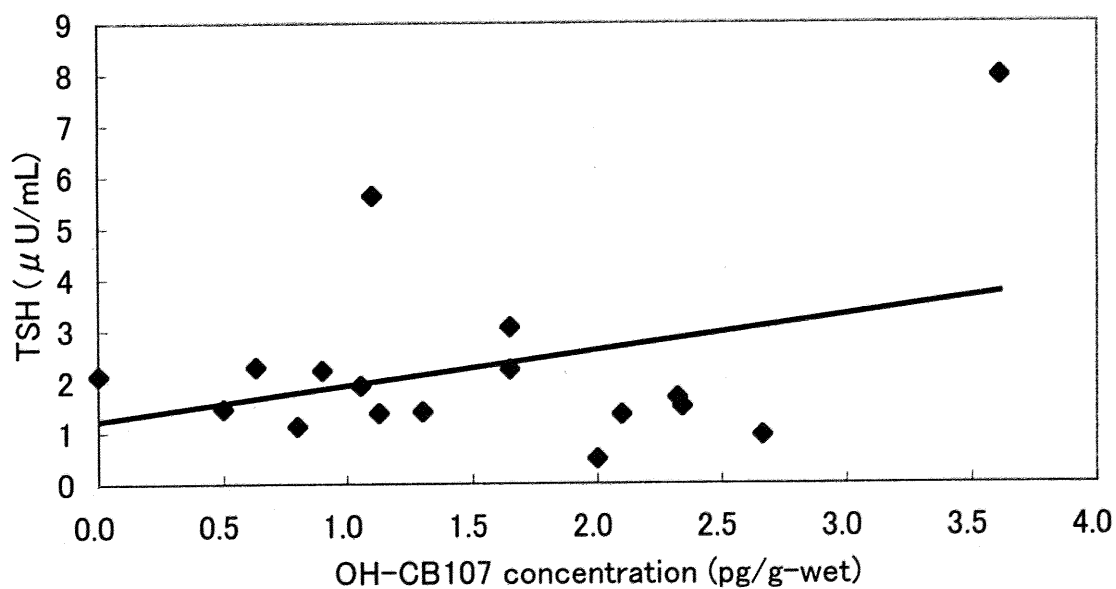


Fig. 4-42 新鮮臍帯中 OH-CB107 濃度と新生児血中 TSH の相関図 (n= 16)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.10, $p= 0.68$; ピアソンの積率相関係数= 0.07, $p= 0.81$;
 標準回帰係数= 0.02, $p= 0.94$)

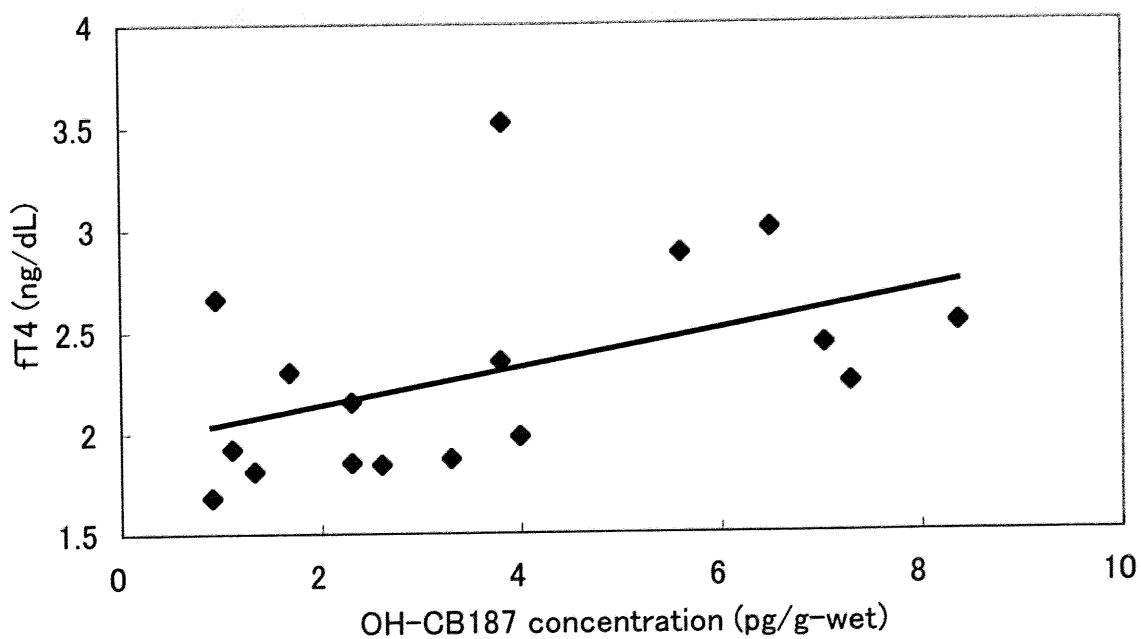


Fig. 4-43 新鮮臍帯中 OH-CB187 濃度と新生児血中 fT4 の相関図 (n= 17)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.52, $p= 0.03^*$; ピアソンの積率相関係数= 0.49, $p= 0.05^*$;
 標準回帰係数= 0.49, $p= 0.06$; $*p<0.05$)

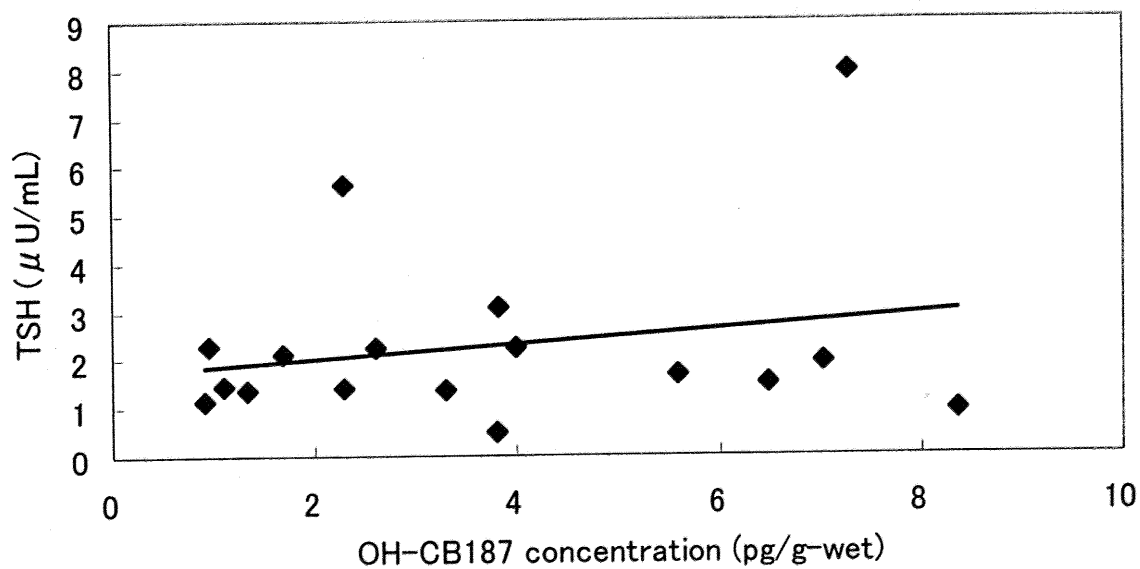


Fig. 4-44 新鮮臍帯中 OH-CB187 濃度と新生児血中 TSH の相関図 (n= 17)
 (スピアマンの順位相関係数= 0.07, $p= 0.79$; ピアソンの積率相関係数= 0.10, $p= 0.71$;
 標準回帰係数= -0.01, $p= 0.98$)

5. まとめ

新鮮臍帯中 PCBs, OH-PCBs の基礎的なデータとして、新鮮臍帯中 PCBs では、5～7 塩素化物が支配的であること、PCBs, OH-PCBs の濃度間に有意な相関が見られたこと ($p < 0.05$)、調査対象とした OH-PCB 異性体の中では、OH-CB187 の排出がもっとも遅いことを示した。

また、曝露指標媒体に新鮮臍帯を用い、胎児期 PCBs, OH-PCBs 曝露と新生児甲状腺機能との関連調査を行ない、新鮮臍帯中 PCBs, OH-PCBs 濃度と、新生児血中 $ft4$, TSH レベルに関連がある可能性を、ヒトを対象とした研究で示唆することができた。その関連パターンは、PCBs, OH-PCBs とも異性体ごとに異なっており、 $ft4$, TSH に対し、複雑に影響する可能性があると考えられる。本研究では、新鮮臍帯中 total PCBs 濃度が高い対象者で TSH レベルが高く、OH-CB187 濃度が高い対象者で $ft4$ レベルが高い傾向があることを示した。

第 5 章

要約・結言と今後の展望

第5章 要約・結言と今後の展望

1. 本研究の要約

・保存臍帯を用いた後ろ向き調査法の確立の検討（第2章）

第2章では、保存臍帯がPCBsの曝露評価指標として有用である可能性を示し、保存期間中の汚染の問題はあるものの、この対策として同胞間比較を行なうことにより、後ろ向き調査に用いることができる可能性を示唆した。

・発達障害に対する保存臍帯を用いた後ろ向き調査法の適用（第3章）

第3章では、発達障害の一例としての自閉症に対し、「保存臍帯を用いた後ろ向き調査法」を適用し、調査を行なうことができた。本研究では、自閉症の有無と、保存臍帯中PCBs濃度に関連は見出されなかった。

・新鮮臍帯を用いた胎児期PCBs・水酸化体PCBs曝露と新生児甲状腺機能の関連調査（第4章）

第4章では、新鮮臍帯中PCBs、OH-PCBsの基礎的なデータとして、新鮮臍帯中PCBsでは、5～7塩素化物が支配的であること、PCBs、OH-PCBsの濃度間に有意な相関が見られたこと（ $p<0.05$ ）、調査対象としたOH-PCBsの中では、OH-CB187の排出がもっとも遅いことを示した。

また、曝露指標媒体に新鮮臍帯を用い、胎児期PCBs、OH-PCBs曝露と新生児甲状腺機能の関連調査を行ない、新鮮臍帯中PCBs、OH-PCBs濃度と、新生児血中fT4、TSHレベルに関連がある可能性を、ヒトを対象とした研究で示唆することができた。本研究では、新鮮臍帯中total PCBs濃度が高い対象者でTSHレベルが高く、OH-CB187濃度が高い対象者でfT4レベルが高い傾向がある可能性を示唆した。

2. 結言

本研究ではまず、保存臍帯を用いた後ろ向き調査法が有用な方法である可能性を示した。胎児期化学物質曝露と発達障害の関連に対し、このようなスクリーニング的に調査できる方法の確立のための検討を行なったことは大変意義があり、今後、この方法により胎児期PCBs、OH-PCBs曝露と発達障害の関連について本格的に調査されることが望まれる。また、新鮮臍帯を胎児期曝露評価指標に用いて行なった、胎児期PCBs、OH-PCBs曝露と新生児甲状腺機能との関連調査では、新鮮臍帯中PCBs、OH-PCBs濃度と新生児血中fT4、TSHレベルに関連がある可能性を、ヒトを対象とした研究で示唆することができ、その関連パターンは、PCBs、

OH-PCBsとも異性体ごとに異なっていることが分かった。このような知見は、PCBs, OH-PCBsによって引き起こされると言われている、甲状腺機能への影響を通じた発達障害発症のメカニズムを考察する上で、非常に重要な情報になると考えられる。

3. 今後の展望

本研究では第2章において、保存臍帯を用いた後ろ向き調査法の確立の検討をし、第3章でこの方法を、PCBsの胎児期曝露と自閉症の発症に関連があるか否かの調査に適用した。しかし本方法は、下記①、②を対象とした場合にも有効であり、今後総合的に、「胎児期化学物質曝露と、発達障害などの疾患の発症との関連」を調査する目的で、適用可能であると考えられる。

①PCBs以外の自閉症発症に関連する化学物質

②胎児期化学物質曝露が発症要因であると言われる、自閉症以外の発達障害などの疾患

なお、保存臍帯中の化学物質は、本研究で取り上げたPCBsで見られたような、保存期間中の汚染が起らない化学物質を対象とすることが、より望ましいと考える（例えば、メチル水銀、PCBsや有機塩素系農薬類のような化学物質の代謝物など）。

第4章においては、新鮮臍帯を胎児期曝露評価指標に用い、胎児期PCBs, OH-PCBs曝露と新生児血中FT4, TSHレベルの関連調査を行なった。その結果、胎児期PCBs, OH-PCBs曝露による甲状腺ホルモンレベルへの影響がある可能性が示されたことから、将来的に、同じ集団において前向きコホート研究を行ない、FT4, TSHレベルと発達障害に関連があるか否かを調査することも可能であると考ええる。さらには、PCBs, OH-PCBs以外のFT4, TSHレベルに影響すると疑われる化学物質を取り上げ、同様の手法で調査をしていくことも必要であろう。

参考文献

参考文献

1. 英語文献

Akagi, H., Grandjean, P., Takizawa, Y. and Weihe, P. Methylmercury dose estimation from umbilical cord concentrations in patients with Minamata Disease. *Environ Res* 1998; 77: 98-103

Amaro, A. R., Oakley, G. G., Bauer, U., Spielmann, H. P. and Robertson, L. W. Metabolic activation of PCBs to Quinones: Reactivity toward nitrogen and sulfur nucleophiles and influence of superoxide dismutase. *Chem Res Toxicol* 1996; 9: 623-629

Barter, R. A. and Klaassen, C. D. Reduction of thyroid hormone levels and alteration of thyroid function by four representative UDP- glucuronosyltransferase inducers in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1994; 128: 9-17

Beestra J. B., van Engelen, J. G. M., Karels, P., van der Hoek, H. J., de Jong, M., Docter, R., Krenning, E. P., Hennemann, G., Brouwer, A. and Visser, T. J. Thyroxine and 3,3',5-triiodothyronine are glucuronidated in rat liver by different uridine diphosphate-glucuronyltransferases. *Endocrinology* 1991; 128: 741-746

Berger, U., Herzke, D. and Sandanger, M. Two trace analytical methods for determination of hydroxylated PCBs and other halogenated phenolic compounds in eggs from Norwegian birds of prey. *Anal Chem* 2004; 76: 441-452

Bergman, Å., Klasson-Wehler, E. and Kuroki, H. Selective retention of hydroxylated PCB metabolites in blood. *Environ Health Perspect* 1994; 102: 464-469

Bernald, S., Enayati, A., Redwood, L., Roger, H., Binstock, T. Autism: a novel form of mercury poisoning. *Med Hypotheses* 2001; 56: 462-471

Bignert, A., Olsson, M., Persson, W., Jensen, S., Zakrisson, S., Litzén, K., Eriksson, U., Häggberg, L. and Alsberg, T. Temporal trends of organochlorines in Northern Europe, 1967-1995. Relation to global fractionation, leakage from sediments and international measures. *Environ Pollut* 1998; 99: 177-198

- Brezner, E., Terkel, J. and Perry, A. S. The effect of Aroclor 1254 (PCB) on the physiology of reproduction in the female rat- I. *Comp Biochem Physiol* 1984; 77C: 65-70
- Brosvic, G. M., Taylor, J. N. and Dihoff, R. E. Influences of early thyroid hormone manipulations: Delays in pup motor and exploratory behavior are evident in adult operant performance. *Physiol Behav* 2002; 75: 697-715
- Brouwer, A., Klasson-Wehler, E., Bokdam, M., Morse, D. C. and Traag, W. A. Competitive inhibition of thyroxine binding to transthyretin by monohydroxy metabolites of 3,4,3',4' - tetrachlorobiphenyl. *Chemosphere* 1990; 20: 1257-1262
- Brouwer, A. and van den Berg, K. J. Binding of a metabolite of 3,4,3',4' - tetrachlorobiphenyl to transthyretin reduces serum vitamin A transport by inhibiting the formation of the protein complex carrying both retinal and thyroxine. *Toxicol Appl Pharmacol* 1986; 85: 301-312
- Bruckner, J. V., Khanna, K. L. and Cornish, H. H. Biological response of the rat to Polychlorinated Biphenyls. *Toxicol Appl Pharmacol* 1973; 24: 434-448
- Builee, T. L. and Hatherill, J. R. The role of polyhalogenated aromatic hydrocarbons on thyroid hormone disruption and cognitive function: A review. *Drug Chem Toxicol* 2004; 27: 405-424
- Burse, V. W., Najam, A. R., Williams, C. C., Korver, M. P., Smith Jr., B. F., Sam, P. M., Young, S. L. and Needham, L. L. Utilization of umbilical cords to assess *in utero* exposure to persistent pesticides and polychlorinated biphenyls. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2000; 10: 776-788
- Campbell, L. M., Muir, D. C. G., Whittle, D. M., Backus, S., Norstrom, R. J. and Fisk, A. T. Hydroxylated PCBs and other chlorinated phenolic compounds in Lake Trout (*Salvelinus namaycush*) blood plasma from the Great Lakes region. *Environ Sci Technol* 2003; 37: 1720-1725
- Chan, L. Y-S., Leung, T. S. and Lau, T. K. Influences of perinatal factors on cord blood thyroid-stimulating hormone level. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 1014-1018

- Chauhan, K. R., Kodavanti, P. R. S. and McKinney, J. D. Assessing the role of ortho-substitution on polychlorinated biphenyl binding to transthyretin, a thyroxine transport protein. *Toxicol Appl Pharmacol* 2000; 162: 10-21
- Chen, Y-C. J., Guo, Y-L., Hsu, C-C. and Rogan, W. J. Cognitive development of Yu-Cheng ('Oil Disease') children prenatally exposed to heat-degraded PCBs. *JAMA* 1992; 268: 3213-3218
- Colborn, T. Neurodevelopment and endocrine disruption. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 944-949
- Collins, W. T. Jr. and Capen, C. C. Fine structural lesions and hormonal alterations in thyroid glands of perinatal rats exposed in utero and by the milk to polychlorinated biphenyls. *Am J Pathol* 1980; 99: 125-142
- Crofton, K. M., Ding, D-L., Padich, R., Taylor, M and Henderson, D. Hearing loss following exposure during development to polychlorinated biphenyls: A cochlear site of action. *Hear Res* 2000; 144: 196-204
- Crofton, K. M. and Rice, D. C. Low-frequency hearing loss following perinatal exposure 3,3', 4,4', 5- Pentachlorobiphenyl (PCB 126) in rats. *Neurotoxicol Teratol* 1999; 21: 299-301
- Darnerud, P. O., Morse, D., Klasson-Wehler, E. and Brouwer, A. Binding of a 3,3', 4,4' - tetrachlorobiphenyl (CB77) metabolite to fetal transthyretin and effects on fetal thyroid hormone levels in mice. *Toxicology* 1996; 106: 105-114
- Darvill, T., Lonky, E., Reihman, J., Stewart, P. and Pagano, J. Prenatal exposure to PCBs and infant performance on the Fagan test on infant intelligence. *Neurotoxicology* 2000; 21: 1029-1038
- de Zegher, F., Vanhole, C., van den Berghe, G., Devlieger, H., Eggermont, E. and Veldhuis, J. D. Properties of thyroid-stimulating hormone and cortisol secretion by the human newborn on the day of birth. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 576-581
- Desaulniers, D., Leingartner, K., Wade, M., Fintelman, E., Yagminas, A. and Foster, W. G. Effects of acute exposure to PCBs 126 and 153 on anterior pituitary and thyroid hormones

and FSH isomers in adult Sprague Dawley male rats. *Toxicol Sci* 1999; 47: 158–169

Drouillard, K. G., Hagen, H. and Haffner, G. D. Evaluation of chloroform/methanol and dichloromethane/hexane extractable lipids as surrogate measures of sample partition capacity for organochlorines in fish tissues. *Chemosphere* 2004; 55: 395–400

Ebner, K. V. and Braselton, Jr., W. M. Structural and chemical requirements for hydroxychlorobiphenyls to uncouple rat liver mitochondria and potentiation of uncoupling with Aroclor 1254. *Chem Biol Interact* 1987; 63: 139–155

Eriksson, P. Effects of 3,3',4,4' – tetrachlorobiphenyl in the brain of the neonatal mouse. *Toxicology* 1988; 49: 43–48

Eriksson, P. and Fredriksson, A. Developmental neurotoxicity of four ortho- substituted polychlorinated biphenyls in the neonatal mouse. *Environ Toxicol Pharmacol* 1996; 1: 155–165

Eriksson, P., Lundkvist, U. and Fredriksson, A. Neonatal exposure to 3,3',4,4' – tetrachlorobiphenyl: changes in spontaneous behaviour and cholinergic muscarinic receptors in the adult mouse. *Toxicology* 1991; 69: 27–34

Fängström, B., Athanasiadou, M., Grandjean, P., Weihe, P. and Bergman, Å. Hydroxylated PCB metabolites and PCBs in serum from pregnant Faroese women. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 895–899

Frank, J. E., Faix, J. E., Hermos, R. J., Mullaney, D. M., Rojan, D. A., Mitchell, M. and Klein R. Z. Thyroid function in very low birth weight infants: Effects on neonatal hypothyroidism screening. *J Pediatr* 1996; 128: 548–554

Fukata, H., Omori, M., Osada, H., Todaka, E. and Mori, C. Necessity to measure PCBs and organochlorine pesticide concentrations in human umbilical cords for fetal exposure assessment. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 297–303

Goldey, E. S., Kehn, L. S., Lau, C., Rehnberg, G. L. and Crofton, K. M. Developmental exposure to polychlorinated biphenyls (Aroclor 1254) reduces circulating thyroid hormone concentrations and causes hearing deficits in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1995a; 135: 77–88

Goldey, E. S., Kehn, L. S., Rehnberg, G. L. and Crofton, K. M. Effects of developmental hypothyroidism on auditory and motor function in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1995b; 135: 67-76

Grandjean, P., Budtz-Jørgensen, E., Jørgensen, P. J. and Weihe, P. Umbilical cord mercury concentration as biomarker of prenatal exposure to methylmercury. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 905-908

Grandjean, P., Weihe, P., Burse, V. W., Needham, L. L., Storr-Hansen, E., Heinzow, B., et al. Neurobehavioral deficits associated with PCB in 7-year-old children prenatally exposed to seafood neurotoxicants. *Neurotoxicol Teratol* 2001; 23: 305-317

Haddow, J. E., Palomaki, G. E., Allan, W. C., Williams, J. R., Knight, G. J., Gagnon, J., O'heir, C. E., Mitchell, M. L., Hermos, R. J., Waisbren, S. E., Faix, J. D. and Klein, R. Z. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549-555

Hany, J., Lilienthal, H., Roth-Härer, A., Ostendorp, G., Heinzow, B. and Winneke, G. Behavioral effects following single and combined maternal exposure to PCB 77 (3,4,3',4'-tetrachlorobiphenyl) and PCB 47 (2,4,2',4' - tetrachlorobiphenyl) in rats. *Neurotoxicol Teratol* 1999; 21: 147-156

Hara, H. Health status and PCBs in blood of workers exposed to PCBs and of their children. *Environ Health Perspect* 1985; 59: 85-90

Herr, D. W., Graff, J. E., Derr-Yellin, E. C., Crofton, K. M. and Kodavanti, P. R. S. Flash-somatosensory- and peripheral nerve-evoked potentials in rats perinatally exposed to Aroclor 1254. *Neurotoxicol Teratol* 2001; 23: 591-601

Hirai, T., Fujimine, Y., Watanabe, S. and Nakano, T. Congener-specific analysis of polychlorinated biphenyl in human blood from Japanese. *Environ Geochem Health* 2005; 27: 65-73

Holene, E., Nafstad, I., Skaare, J. U. and Sagvolden, T. Behavioural hyperactivity in rats following postnatal exposure to sub-toxic doses of polychlorinated biphenyl congeners 153

and 126. Behav Brain Res 1998; 94: 213–224

Huisman, M., Koopman–Esseboom, C., Fidler, V., Hadders–Algra, M., van der Paauw, C. G., Tuinstra, L. G. M. Th., Weisglas–Kuperus, N., Sauer P. J. J., Touwen, B. C. L. and Boersma, E. R. Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins and its effect on neonatal neurological development. Early Hum Dev 1995; 41: 111–127

Iwasaki, T., Miyazaki, W., Takeshita, A., Kuroda, Y. and Koibuchi, N. Polychlorinated biphenyls suppress thyroid hormone–induced transactivation. Biochem Biophys Res Commun 2002; 299: 384–388

Iyengar, G. V., Rapp, A. Human placenta as a ‘dual’ biomarker for monitoring fetal and maternal environment with special reference to potentially toxic trace elements Part 1: Physiology, function and sampling of placenta for elemental characterization. Sci Total Environ 2001; 280: 195–206

Jackson, L. J., Carpenter, S. R., Manchester–Neesvig, J. and Stow, C. A. PCB congeners in Lake Michigan Coho (*Oncorhynchus kisutch*) and Chinook (*Oncorhynchus tshawytscha*) salmon. Environ. Sci. Technol. 2001; 35: 856–862

Jacobson, J. L. and Jacobson, S. W. Intellectual impairment in children exposed to polychlorinated biphenyls in utero. N Engl J Med 1996; 335: 783–789

Jacobson, J. L. and Jacobson, S. W. New methodologies for assessing the effects of prenatal toxic exposure on cognitive functioning in humans. In: Toxic Contaminants and Ecosystem Health, A Great Lakes Focus (Evans MS, ed). New York: John Wiley & Sons, 1988: 373–388

Jacobson, J. L. and Jacobson, S. W. Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and attention at school age. J Pediatr 2003; 143: 780–788

Jacobson, J. L., Jacobson, S. W., Humphrey, H. E. B. Effects of in utero exposure to polychlorinated biphenyls and related contaminants on cognitive functioning in young children. J Pediatr 1990; 116: 38–45

Jacobson, J. L., Jacobson, S. W., Padgett, R., Brumitt, G. and Billings, R. Effects of prenatal PCB exposure on cognitive processing efficiency and sustained attention. Dev Psychol 1992;

Jacobson, S. W., Fein, G. G., Jacobson, J. L., Schwartz, P. M. and Dowler, J. K. The effect of intrauterine PCB exposure on visual recognition memory. *Child Dev* 1985; 56: 853-860

Jones, K. C., Duarte-Davidson, R. and Cawse, P. A. Changes in the PCB concentration of United Kingdom air between 1972 and 1992. *Environ Sci Technol* 1995; 29: 272-275

Kato, Y., Ikushiro, S., Haraguchi, K., Yamazaki, T., Ito, Y., Suzuki, H., Kimura, R., Yamada, S., Inoue, T. and Degawa, M. A possible mechanism for decrease in serum thyroxine level by polychlorinated biphenyls in Wistar and Gunn rats. *Toxicol Sci* 2004; 81: 309-315

Khan, M. A., Lichtensteiger, C. A., Faroon, O., Mumtaz, M., Schaeffer, D. J. and Hansen, L. G. The hypothalamo-pituitary-thyroid (HPT) axis: A target of nonpersistent ortho-substituted PCB congeners. *Toxicol Sci* 2002; 65: 52-61

Kimura-Kuroda, J., Nagata, I. and Kuroda, Y. Hydroxylated metabolites of polychlorinated biphenyls inhibit thyroid-hormone-dependent extension of cerebellar Purkinje cell dendrites. *Dev Brain Res* 2005; 154: 259-263

Klasson-Wehler, E., Brunström, B., Rannug, U. and Bergman, Å. 3,3',4,4'-tetrachlorobiphenyl: metabolism by the chick embryo in ovo and toxicity of hydroxylated metabolites. *Chem Biol Interact* 1990; 73: 121-132

Konishi, Y., Kuwabara, K. and Hori, S. Continuous surveillance of organochlorine compounds in human breast milk from 1972 to 1998 in Osaka, Japan. *Arch Environ Contam Toxicol* 2001; 40: 571-578

Koopman-Esseboom, C., Morse, D. C., Weisglas-Kuperus, N., Lutkeschipholt, I. J., van der Paauw, C. G., Tuinstra, L. G. M. T., Brouwer, A. and Sauer, P. J. J. Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls on thyroid hormone status of pregnant women and their infants. *Pediatr Res* 1994; 36: 468-473

Koopman-Esseboom, C., Weisglas-Kuperus, N., de Ridder, M. A. J., van der Paauw, C. G., Tuinstra, L. G. M. Th. and Sauer, P. J. J. Effects of polychlorinated biphenyl/dioxin exposure and feeding type on infants' mental and psychomotor development. *Pediatrics* 1996; 97:

Lans, M. C., Klasson-Wehler, E., Willemsen, M., Meussen, E., Safe, S. and Brouwer, A. Structure-dependent, competitive interaction of hydroxy-polychlorobiphenyls, -dibenzo-p-dioxins and -dibenzofurans with human transthyretin. *Chem Biol Interact* 1993; 88: 7-21

Lanting, C. I., Huisman, M., Muskiet, F. A. J., van der Paauw, C. G., Essed, C. E. and Boersma, E. R. Polychlorinated biphenyls in adipose tissue, liver, and brain from nine stillborns of varying gestational ages. *Pediatr Res* 1998; 44: 222-225

Lead, W. A., Steinnes, E., Bacon, J. R. and Jones, K. C. Polychlorinated biphenyls in UK and Norwegian soils: spatial and temporal trends. 1997; *Sci Total Environ* 1997; 193: 229-236

Lemonnier, F., Masson, J., Laroche, D., Travert, J. and Travert, G. Free thyroxin measured in dried blood spots from normal, low-birth-weight, and hypothyroid neonates. *Clin Chem* 1991; 37: 2114-2117

Letcher, R. J., Klasson-Wehler, E. and Bergman, Å. Methyl sulfone and hydroxylated metabolites of polychlorinated biphenyls. In: *The Handbook of Environmental Chemistry Vol. 3 Part K New Types of Persistent Halogenated Compounds* (Paasivirta, ed). Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2000: 315-359

Levin, E. D., Schantz, S. L. and Bowman, R. E. Delayed spatial alternation deficits resulting from perinatal PCB exposure in monkeys. *Arch Toxicol* 1988; 62: 267-273

Li, H., Drouillard, K. G., Bennett, E., Haffner, G. D. and Letcher, R. J. Plasma-associated halogenated phenolic contaminants in Benthic and Pelagic fish species from the Detroit River. *Environ Sci Technol* 2003; 37: 832-839

Li, N., Wania, F., Lei, Y. D. and Daly, G. L. A comprehensive and critical compilation, evaluation, and selection of physical-chemical property data for selected polychlorinated biphenyls. *J Phys Chem Ref Data* 2003; 32: 1545-1590

Lilienthal, H., Neuf, M., Munoz, C. and Winneke, G. Behavioral effects of pre- and postnatal exposure to a mixture of low chlorinated PCBs in rats. *Fundam Appl Toxicol* 1990; 15:

Lilienthal, H., and Winneke, G. Sensitive periods for behavioral toxicity of polychlorinated biphenyls: determination by cross-fostering in rats. *Fundam Appl Toxicol* 1991; 17: 368-375

Loganathan, B. G., Tanabe, S., Hidaka, Y., Kawano, M., Hidaka, H. and Tatsukawa, R. Temporal trends of persistent organochlorine residues in human adipose tissue from Japan, 1928-1985. *Environ Pollut* 1993; 81: 31-39

London, E. and Etzel, R. A. The environment as an etiologic factor in autism: A new direction for research. *Environ Health Perspect* 2000; 108 (Suppl. 3): 401-404

Longnecker, M. P., Gladen, B. C., Patterson, D. G. Jr. and Rogan, W. J. Polychlorinated biphenyl (PCB) exposure in relation to thyroid hormone levels in neonates. *Epidemiology* 2000; 11: 249-254

Malmberg, T., Hoogstraate, J., Bergman, Å. and Klasson-Wehler, E. Pharmacokinetics of two major hydroxylated polychlorinated biphenyl metabolites with specific retention in rat blood. *Xenobiotica* 2004; 36: 581-589

Masuda, Y. Health effect of polychlorinated biphenyls and related compounds. *J Health Sci* 2003; 49: 333-336

Meerts, I. A. T. M., Assink, Y., Cenjin, P. H., van den Berg, J. H. J., Weijers, B. M., Bergman, Å., Koeman, J. H. and Brouwer, A. Placental transfer of a hydroxylated polychlorinated biphenyl and effects on fetal and maternal thyroid hormone homeostasis in the rat. *Toxicol Sci* 2002; 68: 361-371

Meerts, I. A. T. M., Lilienthal, H., Hoving, S., van den Berg, J. H. J., Weijers, B. M., Bergman, Å., Koeman, J. H. and Brouwer, A. Developmental exposure to 4-hydroxy-2,3,3',4',5-pentachlorobiphenyl (4-OH-CB107): Long-term effects on brain development, behavior, and brain stem auditory evoked potentials in rats. *Toxicol Sci* 2004; 82: 207-218

Miyakawa, T., Yared, E., Pak, J. H., Huang, F. L., Huang, K-P. and Crawley, J. N. Neurogranin null mutant mice display performance deficits on spatial learning tasks with anxiety related components. *Hippocampus* 2001; 11: 763-775

Morse, D. C., Groen, D., Veermen, M., Van Amerongen, C. J., Koëter, H. B. W. M., Smits Van Prooije, A. E., Visser, T. J., Koeman, J. H. and Brouwer, A. Interference of polychlorinated biphenyls in hepatic and brain thyroid hormone metabolism in fetal and neonatal rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993; 122: 27-33

Morse, D. C., Wehler, E. K., van de Pas, M., de Bie, A. T. H. J., van Bladeren, P. J. and Brouwer, A. Metabolism and biochemical effects of 3,3',4,4' - tetrachlorobiphenyl in pregnant and fetal rats. *Chem Biol Interact* 1995; 95: 41-56

Morse, D. C., Wehler, E. K., Wesseling, W., Koeman, J. H. and Brouwer, A. Alterations in rat brain thyroid hormone status following pre- and postnatal exposure to polychlorinated biphenyls (Aroclor 1254). *Toxicol Appl Pharmacol* 1996; 136: 269-279

Naeye, R. L. Umbilical cord length. *J Pediatr* 1985; 107: 278-281

Ness, D. K., Schantz, S. L., Moshtaghian, J. and Hansen, L. G. Effects of perinatal exposure to specific PCB congeners on thyroid hormone concentrations and thyroid histology in the rat. *Toxicol Lett* 1993; 68: 311-323

Niimi, A. J., Metcalfe, C. D. and Huestis, S. Y. Chlorinated diphenyl ethers in Great Lakes fish and their environmental implication. *Environ Toxicol Chem* 1994; 13: 1133-1138

Osius, N., Karmaus, W., Kruse, H. and Witten, J. Exposure to polychlorinated biphenyls and levels of thyroid hormones. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 843-849

Otake, T., Yoshinaga, J., Imai, H., Seki, Y. and Matsumura, T. Polychlorinated biphenyls in preserved human umbilical cords. *J Environ Monit* 2004; 6: 128N-131N

Patandin, S., Lanting, C. I., Mulder, P. G. H., Boersma, E. R., Sauer, P. J. J. and Weisglas-Kuperus, N. Effects of environmental exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins on cognitive abilities in Dutch children at 42 months of age. *J Pediatr* 1999; 134: 33-41

Paul, M. Y. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiol Rev* 2001; 81: 1097-1142

Persky, V., Turyk, M., Anderson, H. A., Hanrahan, L. P., Falk, C., Steenport, D. N., Chatterton, R. Jr., Freels, S. and Consortium, G. L. The effects of PCB exposure and fish consumption on endogenous hormones. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 1275–1283

Purkey, H. E., Palaninathan, S. K., Kent, K. C., Smith, C., Safe, S. H., Sacchettini, J. C. and Kelly, J. W. Hydroxylated polychlorinated biphenyls selectivity bind transthyretin in blood and inhibit amyloidogenesis: Rationalizing rodent PCB toxicity. *Chem Biol* 2004; 11: 1719–1728

Radunovic, N., Dumez, Y., Nastic, D., Mandelbrot, L. and Dommergues, M. Thyroid function in fetus and mother during the second half of normal pregnancy. *Biol Neonate* 1991; 59: 139–148

Rao, C. V. and Banerji, A. S. Induction of liver tumors in male Wister rats by feeding polychlorinated biphenyls (Aroclor 1260). *Cancer Lett* 1988; 39: 59–67

Ribas-Fitó, N., Sala, M., Cardo, E., Mazón, C., de Muga, M. E., Verdú, A., Marco, E., Grimalt, J. O. and Sunyer, J. Organochlorine compounds and concentrations of thyroid stimulating hormone in newborns. *Occup Environ Med* 2003; 60: 301–303

Roth-Härer, A., Lilienthal, H., Bubser, M., Kronthaler, U., Mundy, W. R., Ward, T. R., Schmidt, W., Winterhoff, H. and Winneke, G. Neurotransmitter concentrations and binding at dopamine receptors in rats after maternal exposure to 3,4,3',4' – tetrachlorobiphenyl: the role of reduced thyroid hormone concentrations. *Environ Toxicol Pharmacol* 2001; 9: 103–115

Sakaguchi, M., Suzuki, S., Nagashima, K., Shimano, S., Uchida, S. and Kuroume, T. Longitudinal study of free thyroxine in low-birth-weight infants by paper disk method. *J Pediatr* 1983; 103: 793–796

Sandau, C. D., Ayotte, P., Dewailly, É., Duffe, J. and Norstrom, R. J. Analysis of hydroxylated metabolites of PCBs (OH-PCBs) and other chlorinated phenolic compounds in whole blood from Canadian Inuit. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 611–616

Sandau, C. D., Ayotte, P., Dewailly, É., Duffe, J. and Norstrom, R. J. Pentachlorophenol and hydroxylated polychlorinated biphenyl metabolites in umbilical cord plasma of neonates from coastal populations in Québec. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 411–417

Sandala, G. M., Sonne-Hansen, C., Dietz, R., Muir, D. C. G., Valters, K., Bennett, E. R., Born, E. W. and Letcher, R. J. Hydroxylated and methyl sulfone PCB metabolites in adipose and whole blood of polar bear (*Ursus maritimus*) from East Greenland. *Sci Total Environ* 2004; 331: 125-141

Schantz, S., Seo, B-W., Moshtaghian, J., Peterson, R. E. and Moore, R. W. Effects of gestational and lactational exposure to TCDD or coplanar PCBs on spatial learning. *Neurotoxicol Teratol* 1996; 18: 305-313

Schantz, S., Seo, B-W., Wong, P. W. and Pessah, I. N. Long-term effects of developmental exposure to 2,2',3,5',6-pentachlorobiphenyl (PCB 95) on locomotor activity, spatial learning and memory and brain ryanodine binding. *Neurotoxicology* 1997; 18: 457-468

Schettler, T. Toxic threats to neurologic development of children. *Environ Health Perspect* 2001; 109 (Suppl. 6): 813-816

Schreiber, G., Southwell, B. R. and Richardson, S. J. Hormone delivery systems to the brain-transthyretin. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1995; 103: 75-80

Schuur, A. G., Bergman, Å., Brouwer, A. and Visser, T. J. Effects of pentachlorophenol and hydroxylated biphenyls on thyroid hormone conjugation in a rat and human hepatoma cell line. *Toxicol In Vitro* 1999; 13: 417-425

Schuur, A. G., Legger, F. F., van Meeteren, M. E., Moonen, M. J. H., van Leeuwen-Bol, I., Bergman, Å., Visser, T. J. and Brouwer, A. In vitro inhibition of thyroid hormone sulfation by hydroxylated metabolites of halogenated aromatic hydrocarbons. *Chem Res Toxicol* 1998; 11: 1075-1081

Seo, B-W., Li, M-H., Hansen, L. G., Moore, R. W. Peterson, R. E. and Schantz, S. Effects of gestational and lactational exposure to coplanar polychlorinated biphenyl (PCB) congeners or 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) on thyroid hormone concentrations in weanling rats. *Toxicol Lett* 1995; 78: 253-262

Shirai, J. H. and Kissel, J. C. Uncertainty in estimated half-lives of PCBs in humans: impact on exposure assessment. *Sci Total Environ* 1996; 187: 199-210

Shiraish, F., Okumura, T., Nomachi, M., Serizawa, S., Nishikawa, J., Edmonds, J. S., Shiraishi, H. and Morita, M. Estrogenic and thyroid hormone activity of a series of hydroxy-polychlorinated biphenyls. *Chemosphere* 2003; 52: 33-42

Sinjari, T., Klasson-Wehler, E., Hovander, L. and Darnerud, P. O. Hydroxylated polychlorinated biphenyls: distribution in the pregnant mouse. *Xenobiotica* 1998; 28: 31-40

Sloper, K. S., Brown, R. S. and Baum, J. D. The water content of the human umbilical cord. *Early Hum Dev* 1979; 3: 205-210

Soechitram, S. D., Athanasiadou, M., Hovander, L., Bergman, Å. And Sauer, P. J. J. Fetal exposure to PCBs and their hydroxylated metabolites in a Dutch cohort. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 1208-1212

Stadnicki, S.S. and Allen, J.R. Toxicity of 2,2',5,5'-Tetrachlorobiphenyl and its metabolites, 2,2',5,5'-Tetrachlorobiphenyl-3,4-oxide and 2,2',5,5'-tetrachlorobiphenyl-4-ol to cultured-cells. *Bull Environ Contam* 1979; 23: 788-796

Stein, M. A. and Weiss, R. E. Thyroid function tests and neurocognitive functioning in children referred for attention deficit/hyperactivity disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28: 304-316

Stewart, P., Fitzgerald, S., Reihman, J., Gump, B., Lonky, E., Darvill, T., Pagano, J. and Hauser, P. Prenatal PCB exposure, the corpus callosum, and response inhibition. *Environ Health Perspect* 2003; 111: 1670-1677

Stewart, P., Reihman, J., Lonky, E., Darvill, T. and Pagano, J. Prenatal PCB exposure and neonatal behavioral assessment scale (NBAS) performance. *Neurotoxicol Teratol* 2000; 22: 21-29

Storr-Hansen, E. Analysis of chlorinated biphenyl congeners in human umbilical cord: Some approaches in the development and performance evaluation of an analytical method. *Intern J Environ Anal Chem* 1996; 62: 1-19

Takser, L., Mergler, D., Baldwin, M., de Grosbois, S., Smargiassi, A and Lafond, J. Thyroid hormones in pregnancy in relation to environmental exposure to organochlorine compounds and mercury. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 1039–1045

Tanabe, S., Iwata, H. and Tatsukawa, R. Global contamination by persistent organochlorines and their ecotoxicological impact on marine mammals. *Sci Total Environ* 1994; 154: 163–177

The Science of the Total Environment, Environmental Specimen Banking, Special issue of the science of the total environment. *Sci Total Environ* 1993; 139/140

Thorpe-Beeston, J. G., Nicolaides, K. H., Snijders, R. J. M., Felton, C. V. and McGregor, A. M. Thyroid function in small for gestational age fetuses. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 701–706

van den Berg, K. J., Zurcher, C. and Brouwer, A. Effects of 3,4,3',4' – tetrachlorobiphenyl on thyroid function and histology in marmoset monkeys. *Toxicol Lett* 1988; 41: 77–86

Vansell, N. R., Muppidi, J. R., Habeebu, S. M. and Klaassen, C. D. Promotion of thyroid tumors in rats by pregnenolone-16 alpha-carbonitrile (PCN) and polychlorinated biphenyl (PCB). *Toxicol Sci* 2004; 81: 50–59

Venkataraman, P., Sridhar, M., Dhanammal, S., Vijayababu, M.R., Arunkumar, A., Srinivasan, N. and Arunakaran, J. Effects of vitamin supplementation on PCB (Aroclor 1254)-induced changes in ventral prostatic androgen and estrogen receptors. *Endocr Res* 2004; 30: 469–480

Vreugdenhil, H. J. I., Slijper, F.M.E., Mulder, P.G.H. and Weisglas-Kuperus, N. Effects of perinatal exposure to PCBs and dioxins on play behavior in dutch children at school age. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 593–598

Walkowiak, J., Wiener, J-A., Fastabend, A., Heinzow, B., Krämer, U., Schmidt, E., Steingrüber, H-J., Wundram, S. and Winneke, G. Environmental exposure to polychlorinated biphenyls and quality of the home environment: effects on psychodevelopment in early childhood. *Lancet* 2001; 358: 1602–1607

Wang, X. Q., Fang, J., Nunez, A. A. and Clemens, L. G. Developmental exposure to polychlorinated biphenyls affects sexual behavior of rats. *Physiol Behav* 2002; 75: 689–696

Wardell, R. E., Seegmiller, R. E. and Bradshaw, W.S. Induction of prenatal toxicity in the rat by diethylstilbestrol, Zeranol, 3,4,3',4'-tetrachlorobiphenyl, cadmium and lead. *Teratology* 1982; 26: 229-237

Watanabe, M. and Sugahara, T. Experimental formation of cleft palate in mice with polychlorinated biphenyls (PCBs). *Toxicology* 1981; 19: 49-53

Wilson, D. M., Hopper, A. O., McDougall, I. R., Bayer, M. F., Hintz, R. L., Stevenson, D. K. and Rosenfeld, R. G. Serum free thyroxine values in term, premature, and sick infants. *J Pediatr* 1982; 101: 113-117

Winneke, G., Bucholski, A., Heinzow, B., Krämer, U., Schmidt, E., Walkowiak, J., Wiener, J.-A. and Steingrüber, H.-J. Developmental neurotoxicity of polychlorinated biphenyls (PCBS): cognitive and psychomotor functions in 7-month old children. *Toxicol Lett* 1998; 102-103: 423-428

Yamamoto, H. and Yoshimura, H. Metabolic studies of polychlorinated biphenyls 1. Metabolic-fate of 3,4,3',4'-tetrachlorobiphenyl in rats. *Chem Pharma Bull* 1973; 21: 1168-1169

Zoeller, R. T., Dowling, A. L. S. and Vas, A. A. Developmental exposure to polychlorinated biphenyls exerts thyroid hormone-like effects on the expression of RC3/neurogranin and myelin basic protein messenger ribonucleic acids in the developing rat brain. *Endocrinology* 2000; 141: 181-189

2. 日本語文献

青笹治. PCB 製品による人体汚染と発現する毒性的生体影響, 化学と教育 2003; 51: 528-531

青柳光洋, 鈴木智和, 黒木広明, 奥村為男, 益永茂樹. ヒト血清中における水酸化体 PCB. 第 13 回環境化学討論会講演要旨集 2004: 210-211

飯田隆男, 茶野岑男, 高田智, 中村周三, 高橋克巳, 増田義人. ヒトの血液中におけるポリ塩化ビフェニルおよびポリ塩化クアテルフェニルについて, 福岡医誌 1981; 72: 185-191

磯野直秀著. 化学物質と人間 PCB の過去・現在・未来, 東京: 中央公論社, 1975

稲田満夫. 甲状腺ホルモン代謝並びに作用に関する最近の知見, 日本内分泌学会雑誌 1982; 58: 77-85

上野一彦. LD (学習障害) と ADHD (注意欠陥多動性障害), 東京: 株式会社講談社, 2003

宇津正二. 臍帯のねじれ, ベリネイタルケア, 1998; 17: 25-29

榎本剛司, 西尾悠, 濱田ゆかり, 松田宗明, 河野公栄, 脇本忠明. ヒト血液中の PCBs 水酸化代謝物の分析. 第 13 回環境化学討論会講演要旨集 2004: 206-207

小栗一太, 赤峰昭文, 古江増隆編. 油症研究-30 年のあゆみ-, 福岡: 九州大学出版会, 2000

加藤善久, 木村良平, 山田静雄, 出川雅邦. PCB 類による甲状腺ホルモンかく乱作用とその作用機構: 動物種差, 環境変異原研究 2004; 26: 101-106

環境省. 化学物質審査規正法ホームページ, 2005a; 環境省ホームページ: <http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/index.html>

環境省. 臍帯のダイオキシン類分析に関する暫定マニュアル, 2002a

環境省. POPs 残留性有機汚染物質, 2004a

環境省. ヒト臍帯における化学物質の蓄積・暴露状況調査について, 2002b

環境省. 平成 14 年度内分泌攪乱化学物質における環境実態調査結果のまとめ, 2003

環境省. 平成 14 年度 POPs モニタリング調査結果 (暫定)について, 2004b

環境省. ポリ塩化ビフェニル (PCB) 廃棄物の適正な処理に向けて 2005 年版, 2005b

貴邑富久子, 根来英雄著. シンプル生理学, 東京: 株式会社南江堂, 1999: 134-137

木村-黒田純子, 永田功, 根岸隆之, 黒田洋一郎. ヒト脳内で検出される水酸化 PCB 類の脳発達への影響 - 齧歯類神経細胞培養系によるスクリーニング-, 環境ホルモン学会 第 8 回研究発表会要旨集 2005: 85

楠田雅彦. 油症と女性-米ぬか油中毒症婦人の性機能に関する研究-, 産と婦 1971; 38: 1063-1072

久保田彰, 染矢雅之, 渡部真文, 田辺信介. PCBs およびダイオキシン類 (ポリ塩化ジベンゾ-p-ダイオキシン, ポリ塩化ジベンゾフラン, コプラナ PCBs) による宇和海沿岸堆積物の汚染, 日本水産学会誌 2002; 68: 695-700

鯉淵典之. 水酸化 PCB の人体残留と毒性, 環境ホルモン学会 第 14 回講演会テキスト-内分泌攪乱化学物質の汚染と毒性- 2005: 24-32

鯉淵典之, 岩崎俊晴, 宮崎航, Yousefi Behnaz, 梅津元昭, 黒田洋一郎. 甲状腺ホルモンによる遺伝子発現と PCB 類によるかく乱, Brain Med 2004; 16: 69-74

酒井伸一著. ゴミと化学物質, 東京: 株式会社岩波書店, 1998

鈴木恵美子, 五十嵐優子, 成瀬浩, 上芝元, 成宮由美子, 入江実. 「フリーT4 D-ELISA '栄研'」における基礎的検討およびクレチン症マススクリーニングへの応用, 医学と薬学, 1991; 25: 1577-1583

鈴木光雄. 視床下部一下垂体系に対する作用, ホルモンと臨床 1983; 31: 33-38

高菅卓三, 渡邊清彦, 嶽盛公昭, 正田孝明, 黒田洋一郎. ヒトの血中、髄液中の水酸化 PCB・PCB の超高感度分析法の検討と濃度レベル. 第 13 回環境化学討論会講演要旨集 2004; 208-209

武志保, 劔持堅志, 難波順子, 門田実. PCB 全異性体分析法を用いた魚介類の実態調査, 岡山県環境保健センター年報 2002; 26: 65-72

武谷雄二, 前原澄子編. 助産学講座 2 基礎助産学 2 生殖の形態・機能, 東京:株式会社医学書院, 2004

辻博, 佐藤薫, 下野淳哉, 東晃一, 橋口衛, 藤島正敏. 油症患者における甲状腺機能: 油症発生 28 年後の検討, 福岡医誌 1997; 88: 231-235

長崎弘, 富井荘輔, 妻鹿友一, 杉原誠一, 宮田幸忠, 伊東信行. ハツカネズミにおける Benzene Hexachloride (BHC) 及び Technical Polychlorinated Biphenyls (PCBs) の発癌性に関する諸要因の解析, 奈良医学雑誌 1974; 25: 635-648

成瀬浩, 山口清次. 新生児スクリーニングの 30 年, 臨床精神医学 2004; 33: 1453-1460

日本疫学会編. 疫学-基礎から学ぶために, 東京:株式会社南江堂, 2002

日本化学会編. 環境汚染物質シリーズ PCB, 東京:丸善株式会社, 1980

根岸謙之助. 民族知識の辞典, 東京:桜楓社, 1986

原田正純, 藤野紘, 樺島啓吉. 水俣における保存臍帯のメチル水銀に関する研究, 脳と発達, 1977; 9: 79-84

松原茂樹. 臍帯の構造, ベリネイタルケア, 1998; 17: 9-14

村井宏一郎, 辻博, 梶原英二, 赤木公博, 藤島正敏. 油症患者の甲状腺機能, 福岡医誌 1985; 76: 233-238

森山郁子. 臍帯の構造, ベリネイタルケア, 1998; 17: 19-24

森山ゆり, 大西豊美, 中内明子, 小松照子, 家保英隆, 上岡英和. 高知県における新生児マス・スクリーニング-平成 13 年度の検査成績-, 高知県衛生研究所報, 2002; 48: 73-84

文部科学省. 通常の学級に在籍する特別な教育的支援を必要とする児童生徒に関する全国実態調査 調査結果, 2002; 文部科学省ホームページ:
http://www.mext.go.jp/b_menu/public/2002/021004c.htm

謝 辞

研究全般および進路などについて、常に的確なご指導・アドバイスをして下さいました、東京大学の吉永 淳先生に深く感謝致します。また、本研究に関して貴重なアドバイスをして下さいました、東京大学の大島 義人先生、佐々木 司先生、遠山 千春先生、柳沢 幸雄先生に、深く感謝致します。

本研究全体のコーディネートをして下さいました、東京大学の加藤 進昌先生に心より感謝致します。

保存臍帯中 PCBs 分析にご協力下さいました、国土環境株式会社の松村 徹様、関 好恵様、新鮮臍帯中 PCBs, OH-PCBs 分析にご協力下さいました、愛媛大学農学部・環境計測学研究室の皆様、新生児血中ホルモン測定にご協力下さいました、財団法人日本公衆衛生協会の成瀬 浩先生、鈴木 恵美子先生、池上 みゆき様に、心より感謝致します。

保存臍帯のサンプリングにご協力下さいました、東京大学の渡辺 慶一郎先生、石島 路子先生、新鮮臍帯・新生児血液のサンプリングにご協力下さいました、NTT 東日本関東病院の安水 洸彦先生、山中 智哉先生、渋谷 紀子先生に心より感謝致します。

本研究のために、貴重な臍帯サンプルをご提供下さいました対象者の方々に、深く感謝致します。

最後に、常に研究に集中できるように、多くの面でサポートしてくれた家族に感謝します。

2005 年 12 月

大竹 貴光

Appendix

Appendix A

健常者の保存臍帯中 PCBs・塩素数ごとの濃度 (第 2 章より)

Appendix A 健康者の保存臍帯中 PCBs・塩素数ごとの濃度（第2章より）

Table A-1 保存臍帯中 PCBs・塩素数ごとの濃度（サンプル No. 1～10）

サンプル No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
出生年	2001	1998	1974	1970	1968	1966	1965	1963	1960	1961
Mono	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.050
Di	0.94	0.65	54	25	11	4.3	2.1	0.83	150	3.5
Tri	7.1	0.48	89	38	27	9.9	3.4	5.4	1100	13
Tetra	5.9	0.69	46	32	24	6.3	5.6	7.6	2900	23
Penta	0.52	0.29	12	7.4	12	2.2	4.1	4.8	990	43
Hexa	0.19	0.25	4.9	2.6	5.8	1.3	2.7	3.7	400	22
Hepta	0.046	0.073	0.74	0.53	0.65	0.21	0.58	0.97	150	3.3
Octa	0.012	0.012	0.041	0.089	0.051	0.022	0.006	0.11	19	0.36
Nona	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	0.011	2.0	< 0.002
Deca	< 0.0008	< 0.0008	< 0.0008	0.0037	0.006	0.0055	< 0.0008	0.0046	1.4	0.015
Total*	15	2.4	210	110	81	24	18	23	5700	110

単位: ng/g-dry sample weight

*Total: 定量下限未満の塩素数は定量下限の 1/2 として計算した

Table A-2 保存臍帯中 PCBs・塩素数ごとの濃度 (サンプル No. 11~20)

サンプル No.	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
出生年	1965	1971	1974	1961	1927	1930	1977	1978	1980	1985
Mono	0.063	0.33	0.02	0.17	0.004	0.047	0.027	0.022	0.013	0.016
Di	0.75	17	8.6	11	0.48	1.0	0.82	0.84	0.25	0.52
Tri	5.1	74	45	65	1.5	4.0	5.6	5.4	0.89	2.4
Tetra	14	49	27	74	1.4	5.4	7.0	4.0	0.77	1.3
Penta	99	24	9.7	34	0.96	5.3	2.7	1.3	0.51	0.47
Hexa	110	15	6.3	17	0.36	2.1	1.5	1.0	0.49	0.38
Hepta	17	3.6	1.9	3.8	0.038	0.16	0.39	0.41	0.17	0.14
Octa	0.70	0.52	0.18	0.60	0.0032	0.01	0.05	0.06	0.028	0.023
Nona	< 0.002	0.015	< 0.002	0.22	< 0.002	< 0.002	0.0073	0.0071	0.0038	0.0029
Deca	< 0.0008	< 0.0008	0.003	0.20	< 0.0008	0.0085	0.0032	0.0055	0.0023	0.0017
Total*	250	180	99	210	4.8	18	18	13	3.1	5.3

単位: ng/g-dry sample weight

*Total: 定量下限未満の塩素数は定量下限の 1/2 として計算した

Appendix B

全自閉症患者・健常な
同胞の保存臍帯中 PCBs・
塩素数ごとの濃度
(第 3 章より)

Appendix B 全自閉症患者・健常な同胞の保存臍帯中 PCBs・塩素数ごとの濃度（第 3 章より）

Table B-1 全自閉症患者・健常な同胞の保存臍帯中 PCBs・塩素数ごとの濃度（サンプル No. 21～30）

サンプル No.	21 (兄弟⑤)	22 (兄弟⑤)	23 (兄弟②)	24 (兄弟②)	25 (兄弟③)	26 (兄弟③)	27 (兄弟①)	28 (兄弟①)	29 (兄弟①)	30 (兄弟①)
疾患あり・なし	自閉症	健常	自閉症	健常	自閉症	健常	自閉症	健常	健常	健常
出生年	1994	2000	1977	1979	1994	1996	1972	1971	1970	1974
Mono	0.019	0.02	0.20	0.13	0.12	0.14	0.33	0.45	0.42	0.55
Di	0.28	0.22	2.1	1.5	1.9	0.74	23	44	23	37
Tri	0.36	0.21	7.1	5.1	0.96	1.1	130	290	110	200
Tetra	0.21	0.18	4.3	3.8	0.47	0.49	51	110	37	69
Penta	0.13	0.16	0.99	1.2	0.20	0.19	6.9	14	5.1	7.9
Hexa	0.15	0.17	0.47	0.58	0.23	0.14	2.2	3.9	1.6	1.8
Hepta	0.062	0.093	0.19	0.24	0.13	0.068	0.63	0.89	0.40	0.45
Octa	0.012	0.015	0.026	0.033	0.026	0.011	0.12	0.13	0.067	0.081
Nona	< 0.002	< 0.002	0.005	0.005	0.007	< 0.002	0.015	0.016	0.010	0.011
Deca	0.001	0.003	0.005	0.003	0.011	0.002	0.007	0.008	0.006	0.006
Total*	1.2	1.1	15	13	4.1	2.9	210	460	180	320

単位: ng/g-dry sample weight; 兄弟の番号は第 3 章 Table 3-4 に対応

*Total: 定量下限未満の塩素数は定量下限の 1/2 として計算した

Table B-2 全自閉症患者・健常な同胞の保存臍帯中 PCBs・塩素数ごとの濃度(サンプル No. 31~40)

サンプル名	31 (兄弟④)	32 (兄弟④)	33	34	35	36	37	38	39	40
疾患あり・なし	自閉症	健常	自閉症	自閉症	自閉症	自閉症	自閉症	自閉症	自閉症	自閉症
出生年	1996	1996	1979	1989	1973	1990	1977	1998	1997	1984
Mono	0.97	0.025	0.078	0.013	0.23	0.028	0.04	0.07	0.14	0.19
Di	11	0.72	1.1	0.22	32	0.93	0.83	2.0	3.2	4.4
Tri	2.3	7.6	3.1	0.57	120	2.6	2.3	4.4	7.7	24
Tetra	0.71	1.2	2.3	0.32	38	2.3	1.8	2.8	7.4	23
Penta	0.6	0.32	2.1	0.15	7.2	0.68	0.90	1.1	2.3	11
Hexa	1.1	0.56	2.8	0.12	2.0	0.66	0.45	0.91	1.7	9.7
Hepta	0.90	0.45	1.2	0.038	0.37	0.27	0.16	0.29	0.37	2.3
Octa	0.22	0.11	0.21	0.007	0.058	0.056	0.024	0.028	< 0.0007	0.32
Nona	0.018	0.011	0.03	< 0.002	0.009	0.009	< 0.002	< 0.002	< 0.002	0.082
Deca	0.008	0.004	0.012	< 0.0008	0.007	0.004	0.001	0.006	0.01	0.035
Total*	18	11	13	1.4	200	7.5	6.5	12	23	75

単位: ng/g-dry sample weight; 兄弟の番号は第3章 Table 3-4 に対応

*Total: 定量下限未満の塩素数は定量下限の 1/2 として計算した

Table B-3 全自閉症患者・健常な同胞の保存臍帯中 PCBs・塩素数ごとの濃度(サンプル No. 41~44)

サンプル名	41	42	43	44
疾患あり・なし	自閉症	自閉症	自閉症	自閉症
出生年	1967	1997	1995	1991
Mono	0.099	0.10	0.033	0.16
Di	10	0.88	0.52	2.9
Tri	70	1.7	0.78	11
Tetra	54	0.99	0.37	6.6
Penta	20	0.35	0.25	5.8
Hexa	8.3	0.32	0.31	5.7
Hepta	1.5	0.14	0.12	1.7
Octa	0.15	0.022	0.017	0.16
Nona	0.017	< 0.002	< 0.002	< 0.002
Deca	0.006	< 0.0008	< 0.0008	< 0.0008
Total*	160	4.5	2.4	34

単位: ng/g-dry sample weight

*Total: 定量下限未満の塩素数は定量下限の 1/2 として計算した

Appendix C

新鮮臍帯採取の方法 (第4章より)

Appendix C 新鮮臍帯採取の方法（第4章より）

以下に記述した臍帯の採取作業の流れは、環境省のプロトコールによるものである（環境省, 2002a）。但し、担当者は当方で決定し、書き加えた。

1.1 採取を行なうにあたって

1.1.1 協力者の同意（担当：医師）

協力者に対しては、文書または口頭により調査の目的、内容を説明し、分娩時の協力を求める。同意が得られた場合は、同意書を作成する。

1.1.2 施設内の同意（担当：医師）

協力施設においては、事前に調査の内容を倫理委員会に諮り臍帯採取について合意を得る。

1.1.3 採取対象者

同意書のある協力者から医師の指示に従って採取する。

1.2 臍帯採取

1.2.1 器具、衛生材料、消毒薬等の準備

1.2.1.1 採取容器（担当：大竹）

ガラス製容器とし洗剤で洗浄後、蒸留水および残留農薬用アセトンで洗浄し、400℃で4時間以上乾熱し、放冷後密栓したもの。1試料に1個、ブランク用は10試料に1個を用意し、容器の密栓状況、有効期限・番号を確認する。

1.2.1.2 採取用番号ラベルシート（担当：大竹）

試料番号を記載、ブランク用の場合はブランクと記載。水浸・擦過等により、はがれない材質のものを用意する。

1.2.1.3 その他（担当：医師）

はさみ、秤、鉗子、固定用テープ類、滅菌ガーゼ等、各記録紙類、筆記用具等

1.2.2 採取前の医師による診察

1.2.2.1 本人の確認（担当：医師）

同意書に署名した本人であることを確認の上、医師による問診と診察をする。

1.2.2.2 採取の適否の最終確認（担当：医師）

事前診査票の医師記入欄が漏れなく記載されていること（署名を含む）を確認し、採取の適否の最終確認をする。適の場合には、以下の採取手順に従い、否の場合には協力者に採取を行わないことを通知する。

1.2.3 採取容器のチェック（担当:大竹）

採取を行うまでに、使用する容器を必要数揃え、以下の点について確認等しておく。

・採取容器の損傷、異物混、外装、表示事項等の異常

なお、容器の密栓状態が悪い時、容器の内面の湿気が多いときは、採取容器に損傷の可能性があるので使用してはならない。

・採取容器は用事開封とし、不明なものは使用しないこと。

・採取容器が著しく汚れていないこと。

・採取容器の内部に異物がないこと。

・容器の栓がずれていないこと。

1.2.4 採取部位の決定（担当:医師、看護婦または看護師（助産婦を含む））

環境省のサンプリングプロトコルにしたがって臍帯を採取（分娩時に胎児側より 5～10cm の部分をクランプし極力長く 20cm 以上）する。

1.2.5 採取

1.2.5.1 容器の選択（担当:大竹）

点検済みの採取容器を選択する。あらかじめラベルシートに試料番号・ブランクの別を記載したものを貼付し、容器の風袋重量を測定しておく。

1.2.5.2 採取容器（担当:医師、看護婦または看護師（助産婦を含む））

容器は試料の封入直前に開封し、ブランク試料容器がある場合はブランク試料容器も同時に開封する。ブランク試料容器が同時に開封できない場合は容器の開封・閉栓の順番を同じにするなどして、極力同じ条件で開封されているようにする。

1.2.5.3 臍帯の切離と臍帯血の除去（担当:医師、看護婦または看護師（助産婦を含む））

臍帯は胎盤より5～10cmの部分で切離した後、臍帯血を最大限除去する。

1.2.5.4 臍帯の封入（担当:医師、看護婦または看護師（助産婦を含む））

採取した臍帯を採取容器に封入し密栓する。ブランク用採取容器があれば同時に密栓する。

1.2.5.5 採取容器の一時保存（担当:医師、看護婦または看護師（助産婦を含む））

試料（臍帯）を封入した採取容器は直ちに冷凍庫（-20℃以下）に輸送まで保存する。

1.2.5.6 検体採取記録への記入（担当:医師、看護婦または看護師（助産婦を含む））

検体採取記録に採取容器と同一の試料番号のラベルを貼付し、必要事項を記入し、採取担当者の署名又は捺印をする。

1.2.6 採取後の処理

1.2.6.1 胎盤の処理（担当:医師、看護婦または看護師（助産婦を含む））

胎盤は協力施設内の基準に準じ処分する。

1.2.6.2 器具の処理（担当：医師、看護婦または看護師（助産婦を含む））

採取に用いた器具は協力施設の基準により処分する。

1.2.6.3 試料番号同一性の最終確認（担当：医師、看護婦または看護師（助産婦を含む））

協力者調査表に記載された試料番号と貼付されているラベルに記載されている番号が同一であることを確認する。

1.2.6.4 特記すべき採取時情報（担当：医師、看護婦または看護師（助産婦を含む））

試料の封入された容器の重量を測定し1.2.5.1で測定した風袋重量より採取した試料の重量を求める。出産週数、産児体重、産児性別、採取時の情報（採取量の過不足など）を協力者調査表に記録する。

1.2.6.5 記録（担当：医師、看護婦または看護師（助産婦を含む））

採取担当者は協力者調査表に署名又は捺印する。

1.2.7 試料の保存（担当：医師、看護婦または看護師（助産婦を含む））

臍帯を採取容器に入れ密栓する。採取用、ブランク用の各容器を冷凍保存状態で保管し、分析担当施設（東大）に連絡する。

1.2.8 試料の運搬（担当：大竹）

運搬者は試料および採取容器は分析担当施設まで冷凍状態で運搬する為に以下の点に留意する。

1.2.8.1 送付箱の用意（担当：大竹）

送付箱は十分な断熱性を持ち、外部が補強されたものを用意しドライアイスを十分量充填する。

1.2.8.2 試料の受領（担当：医師、看護婦または看護師（助産婦を含む）・大竹）

受領の際は試料保管庫より試料と容器を取出し速やかに状態を確認し採取記録票と照合する。

i) 試料の破損・溶融が無い

ii) 容器の破損が無い、密封されている

iii) 容器、ラベルの試料情報が確認できる、記録帳票に不一致が無い

容器・試料の破損などの問題がある場合は記録帳票に記載し、試料情報・記録帳票との不一致は直ちに確認の上追加訂正を行う。担当者は署名または捺印する。

1.2.8.3 各記録紙、試料の収納（担当：大竹）

試料は記録帳票と照合しながら、必要に応じて緩衝材を用い送付箱内に並べる。各記録紙はポリ袋に入れて送付箱内に同梱する。

1.2.8.4 受領証の発行（担当：医師、看護婦または看護師（助産婦を含む）・大竹）

試料情報に基づき試料の受領証を作成し、調査終了まで協力施設が保管する。

1.2.8.5 運搬（担当:大竹）

試料の受領は分析担当施設の担当者が行う。

1.2.8.6 搬入・引渡し（担当:医師、看護婦または看護師（助産婦を含む）・大竹）

引渡し時には運搬担当者、受付担当者への引継ぎを記録する。

1.2.9 試料の保存

1.2.9.1 開梱（担当:大竹）

送付箱の開梱時、ドライアイスの残量または温度を確認する。送付箱より試料と容器を取り出し速やかに状態を確認し照合する。

i)試料の破損・溶融が無い

ii)容器の破損が無い、密封されている

iii)容器、ラベルの試料情報が確認できる、記録帳票に不一致が無い

容器・試料の破損などの問題がある場合は記録帳票に記載し、試料情報・記録帳票との不一致は直ちに確認の上追加訂正を行う。担当者は署名または捺印する。

1.2.9.2 各記録紙、試料の保管（担当:大竹）

試料は記録帳票と照合し、測定まで凍結（-20℃）にて保存する。記録帳票、測定データは測定機関が一括して最低5年間保管し、管理する。

Appendix D

各対象者の新鮮臍帯中
PCBs・塩素数ごとの濃度
(第4章より)

Appendix D 各対象者の新鮮臍帯中 PCBs・塩素数ごとの濃度（第4章より）

Table D-1 新鮮臍帯中 PCBs・塩素数ごとの濃度（脂肪重量あたり、サンプル No. 1～10）

サンプル No.	1	2	3	4	5 (臍帯のみ)	6	7	8	9 (臍帯のみ)	10
試料量(g)	17	6.3	17	16	15	12	5.5	15	7.3	15
脂肪量(mg/g)	2.0	2.5	1.7	0.81	1.0	1.2	1.7	0.51	1.2	0.41
Mono	<0.1	<0.2	<0.1	<0.2	<0.2	<0.2	<0.3	<0.4	<0.3	<0.5
Di	0.2	0.5	0.3	<0.4	0.6	0.3	0.8	1.3	0.7	1.4
Tri	1.1	1.3	1.3	0.9	2.8	1.3	2.5	5.2	2.0	5.7
Tetra	6.6	5.1	6.2	24	7.3	7.1	13	31	9.7	45
Penta	11	12	16	48	12	11	20	76	14	50
Hexa	14	18	25	75	28	16	85	140	14	180
Hepta	6.0	8.5	15	31	11	11	27	44	7.0	62
Octa	0.3	0.5	0.6	<0.6	2.2	1.0	1.7	3.3	1.6	5.0
Nona	<0.3	<0.6	<0.3	<0.7	<0.6	<0.7	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0
Deca	<0.3	<0.6	<0.3	<0.7	<0.6	<0.7	<1.0	<1.0	<1.0	<2.0
Total*	40	47	65	180	65	49	150	300	50	350

単位: ng/g-fat

*Total: 定量下限未満の塩素数は定量下限の 1/2 として計算した

Table D-2 新鮮臍帯中 PCBs・塩素数ごとの濃度（脂肪重量あたり、サンプル No. 11～19）

サンプル No.	11	12	13	14	15	16	17	18	19
試料量(g)	5.1	11	9.2	8.3	6.8	8.3	8.8	5.5	9.8
脂肪量(mg/g)	1.5	0.82	1.2	0.95	1.3	0.98	0.49	0.72	0.60
Mono	<0.4	<0.3	<0.3	<0.4	<0.3	<0.3	<0.6	<0.7	<0.5
Di	<0.6	0.5	5.1	5.9	4.8	5.1	11	8.9	10
Tri	2.9	2.9	4.3	6.0	4.9	6.4	11	11	8.6
Tetra	15	13	8.0	16	13	9.4	38	28	14
Penta	10	15	9.1	23	19	16	33	35	20
Hexa	12	35	9.7	43	38	33	91	49	27
Hepta	7.2	12	5.8	24	20	16	26	34	19
Octa	<1.0	1.3	1.3	4.6	4.0	2.6	2.5	3.7	1.6
Nona	<1.0	<1.0	<0.9	<1.0	<1.0	<1.0	<2.0	<2.0	<2.0
Deca	<1.0	<1.0	<0.9	<1.0	<1.0	<1.0	<2.0	<2.0	<2.0
Total*	49	81	44	120	110	90	220	170	100

単位: ng/g-fat

*Total: 定量下限未満の塩素数は定量下限の 1/2 として計算した

Table D-3 新鮮臍帯中 PCBs・塩素数ごとの濃度（湿重量あたり、サンプル No. 1～10）

サンプル No.	1	2	3	4	5 (臍帯のみ)	6	7	8	9 (臍帯のみ)	10
試料量(g)	17	6.3	17	16	15	12	5.5	15	7.3	15
Mono	<0.2	<0.4	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	<0.5	<0.2	<0.4	<0.2
Di	0.4	1.3	0.5	<0.3	0.6	0.4	1.3	0.7	0.9	0.6
Tri	2.2	3.3	2.2	0.8	2.9	1.5	4.3	2.6	2.4	2.3
Tetra	13	13	11	20	7.4	8.6	23	16	12	18
Penta	23	30	27	39	12	13	34	38	17	20
Hexa	29	43	42	61	28	20	150	72	18	71
Hepta	12	21	26	25	12	14	47	22	8.5	25
Octa	0.6	1.1	1.1	<0.5	2.3	1.2	2.9	1.7	1.9	2.0
Nona	<0.6	<1.0	<0.6	<0.6	<0.6	<0.8	<2.0	<0.6	<1.0	<0.6
Deca	<0.6	<2.0	<0.6	<0.6	<0.6	<0.8	<2.0	<0.6	<1.0	<0.6
Total*	81	110	110	150	66	60	260	150	62	140

単位: pg/g-wet sample weight

*Total: 定量下限未満の塩素数は定量下限の 1/2 として計算した

Table D-4 新鮮臍帯中 PCBs・塩素数ごとの濃度（湿重量あたり、サンプル No. 11～19）

サンプル No.	11	12	13	14	15	16	17	18	19
試料量(g)	5.1	11	9.2	8.3	6.8	8.3	8.8	5.5	9.8
Mono	<0.5	<0.2	<0.3	<0.3	<0.4	<0.3	<0.3	<0.5	<0.3
Di	<0.9	0.4	6.0	5.6	6.3	5.0	5.6	6.4	6.1
Tri	4.4	2.4	5.0	5.6	6.4	6.3	5.5	7.8	5.2
Tetra	22	11	9.2	15	16	9.2	19	20	8.4
Penta	15	12	11	22	25	16	16	25	12
Hexa	18	29	11	41	50	33	45	35	16
Hepta	11	10	6.7	22	26	16	13	24	11
Octa	1.3	1.1	1.5	4.4	5.3	2.6	1.2	2.6	0.9
Nona	<2.0	<0.8	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<2.0	<0.9
Deca	<2.0	<0.8	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<2.0	<1.0
Total*	74	67	52	120	140	89	110	120	61

単位: pg/g-wet sample weight

*Total: 定量下限未満の塩素数は定量下限の 1/2 として計算した

Table D-5 新鮮臍帯中 OH-PCBs・異性体ごとの濃度（湿重量あたり、サンプル No. 1～10）

サンプル No.	1	2	3	4	5 (臍帯のみ)	6	7	8	9 (臍帯のみ)	10
試料量(g)	17	6.3	17	16	15	12	5.5	15	7.3	15
4OH-CB107	2.3	2.7	1.1	2.3	0.4	<0.2	1.6	3.6	0.8	1.6
3OH-CB153	1.2	3.6	1.6	1.7	0.3	0.3	1.0	2.6	<0.4	3.3
4OH-CB146	4.3	7.8	4.2	3.9	1.5	1.5	3.1	6.0	<0.4	4.6
3OH-CB138	2.1	5.2	3.0	4.6	0.5	0.6	2.5	4.9	0.4	4.4
4OH-CB187	6.5	8.4	7.0	5.6	1.1	1.7	3.8	7.3	0.6	4.0
4OH-CB172	1.5	2.3	1.1	2.1	0.2	0.6	0.8	7.4	<0.4	2.5
Total*	18	30	18	20	4.0	4.8	13	32	2.3	21

単位: pg/g-wet sample weight

*Total: 定量下限未満の塩素数は定量下限の 1/2 として計算した

Table D-6 新鮮臍帯中 OH-PCBs・異性体ごとの濃度（湿重量あたり、サンプル No. 11～19）

サンプル No.	11	12	13	14	15	16	17	18	19
試料量(g)	5.1	11	9.2	8.3	6.8	8.3	8.8	5.5	9.8
4OH-CB107	1.1	0.6	0.8	1.3	1.1	2.0	0.5	2.1	0.9
3OH-CB153	0.6	0.5	<0.3	0.9	0.6	1.4	0.5	1.4	0.8
4OH-CB146	1.3	1.0	0.8	2.0	2.2	3.5	0.9	2.7	1.6
3OH-CB138	0.7	0.7	0.3	1.4	1.1	2.2	0.5	2.7	1.7
4OH-CB187	1.3	0.9	0.9	2.3	2.3	3.8	1.1	3.3	2.6
4OH-CB172	0.6	0.5	0.3	<0.3	<0.3	1.1	<0.2	<0.4	<0.2
Total*	5.7	4.2	3.3	8.1	7.5	14	3.6	12	7.7

単位: pg/g-wet sample weight

*Total: 定量下限未満の塩素数は定量下限の 1/2 として計算した

Appendix E

各変数と新生児血中
fT4, TSH の関連
(第 4 章より)

Appendix E 各変数と新生児血中 fT4, TSH の関連 (第 4 章より)

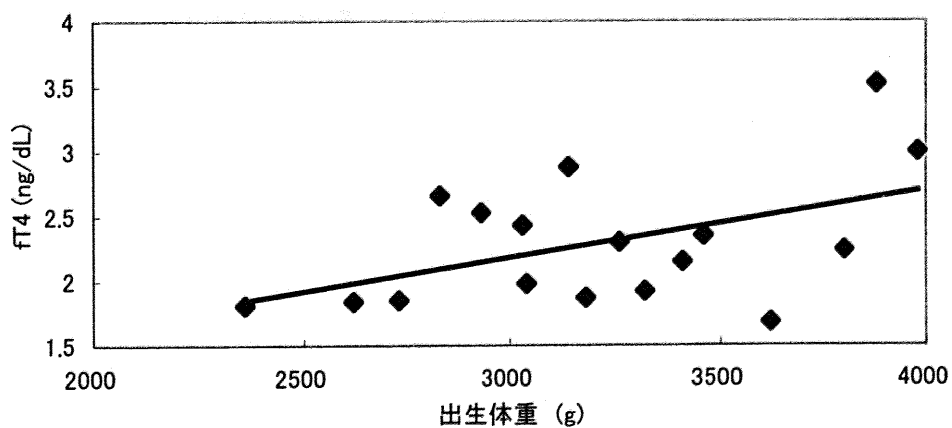


Fig. E-1 出生体重と新生児血中 fT4 の関連 (n= 17)
(スピアマンの順位相関係数= 0.36, p= 0.15)

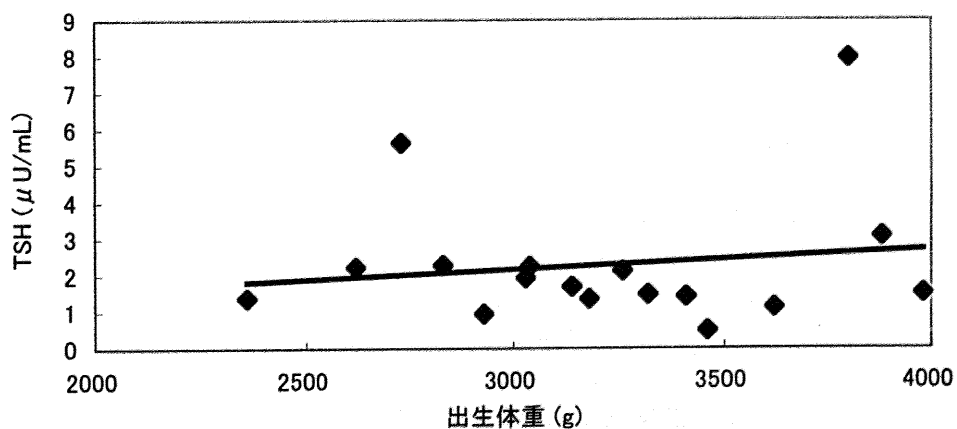


Fig. E-2 出生体重と新生児血中 TSH の関連 (n= 17)
(スピアマンの順位相関係数= 0.07, p= 0.78)

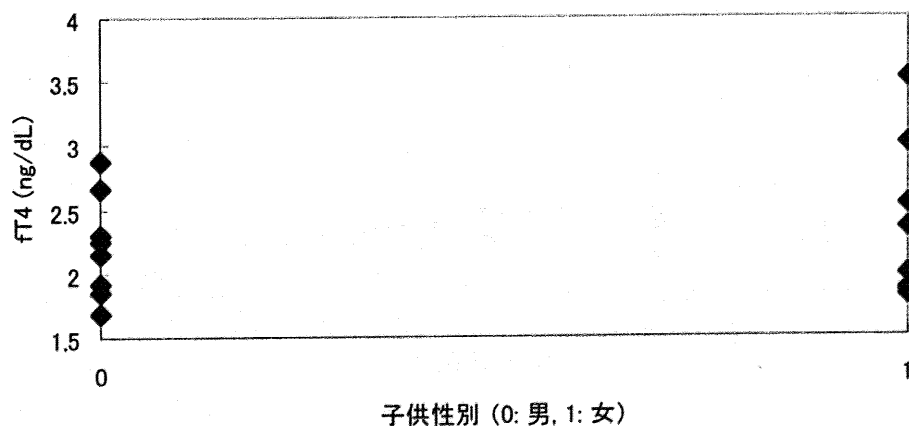


Fig. E-3 子供の性別と新生児血中 fT4 の関連 (n= 16)
(Mann-Whitney の U 検定: p= 0.75)

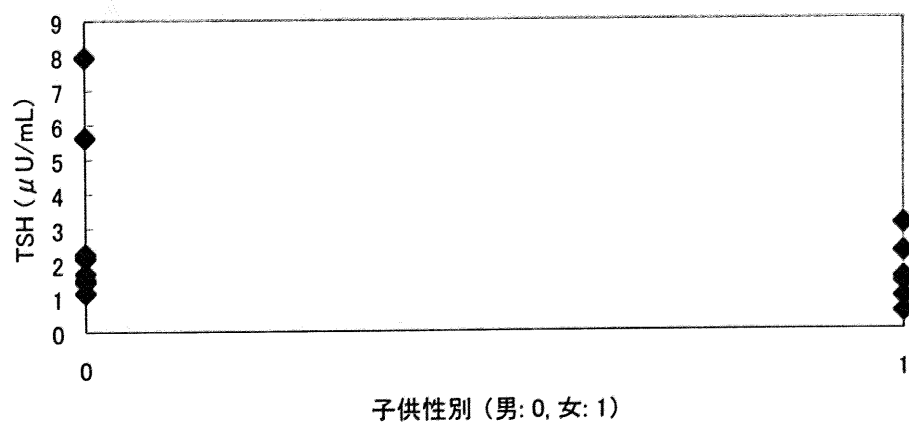


Fig. E-4 子供の性別と新生児血中 TSH の関連 (n= 16)
(Mann-Whitney の U 検定: $p= 0.25$)

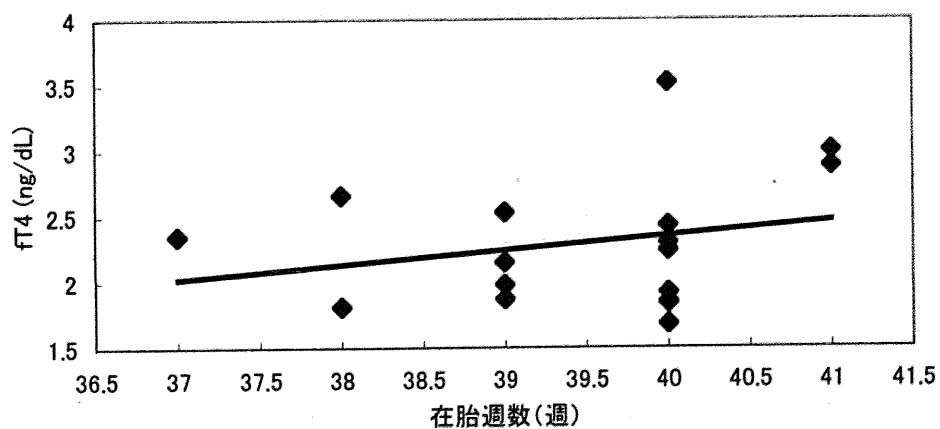


Fig. E-5 在胎週数と新生児血中 fT4 の関連 (n= 17)
(スピアマンの順位相関係数= 0.21, $p= 0.42$)

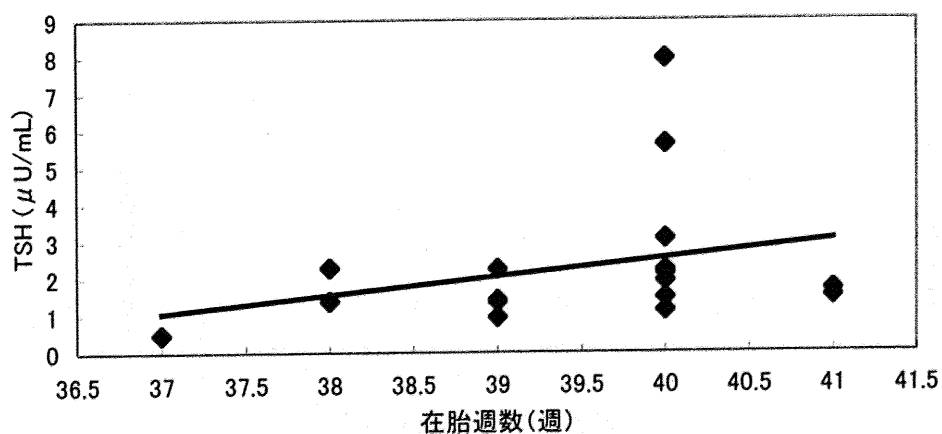


Fig. E-6 在胎週数と新生児血中 TSH の関連 (n= 17)
(スピアマンの順位相関係数= 0.36, $p= 0.16$)

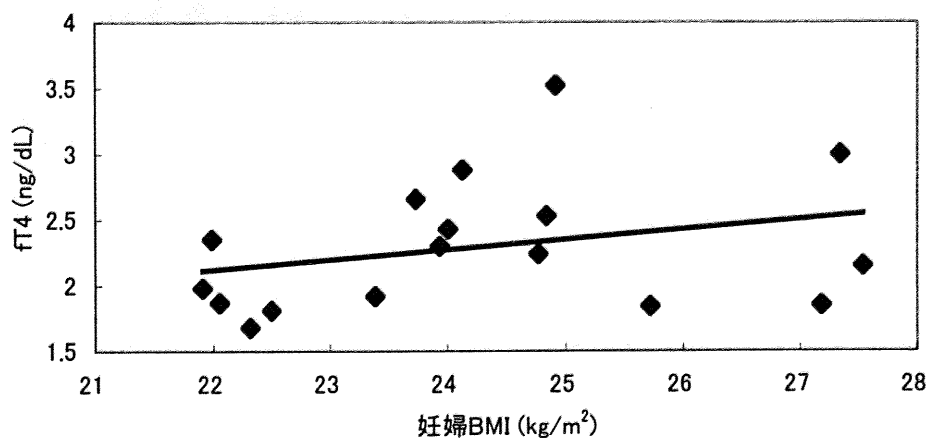


Fig. E-7 妊婦の BMI と新生児血中 FT4 の関連 (n= 17)
(スピアマンの順位相関係数= 0.30, p= 0.25)

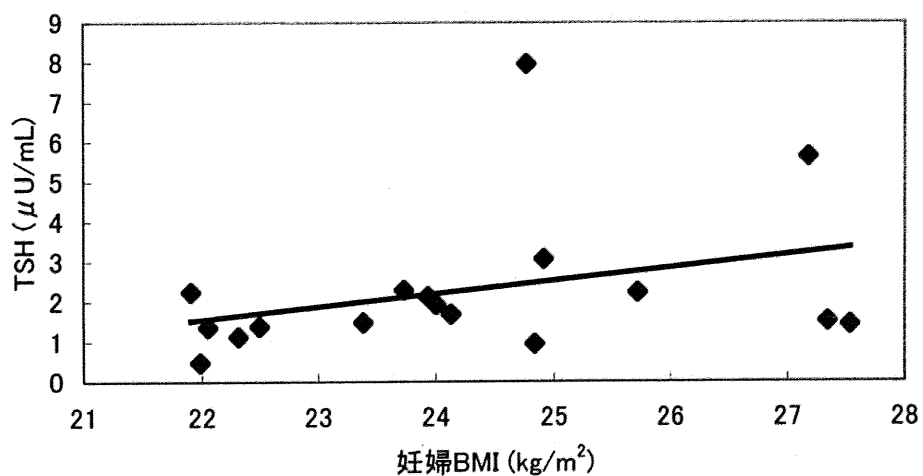


Fig. E-8 妊婦の BMI と新生児血中 TSH の関連 (n= 17)
(スピアマンの順位相関係数= 0.36, p= 0.16)

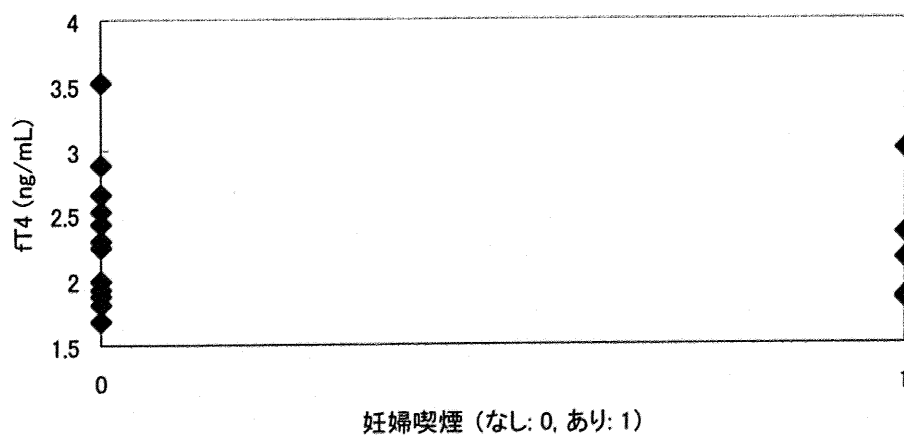


Fig. E-9 妊婦の喫煙と新生児血中 FT4 の関連 (n= 17)
(Mann-Whitney の U 検定: p= 0.75)

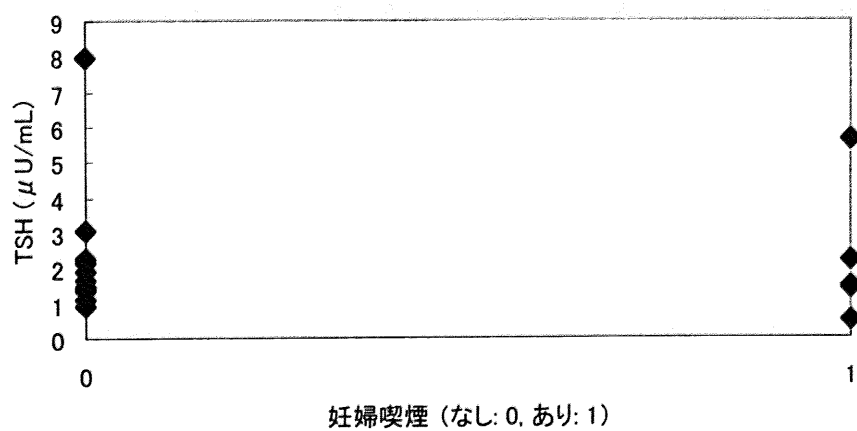


Fig. E-10 妊婦の喫煙と新生児血中 TSH の関連 (n= 17)
 (Mann-Whitney の U 検定: p= 0.83)