

平成 26 年 5 月 19 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2011～2013

課題番号：23689034

研究課題名(和文)日本人における尿中殺虫剤代謝物レベル基本特性の包括的理解

研究課題名(英文)Basic characteristics of urinary insecticide and its metabolite levels in Japanese

研究代表者

上山 純(Ueyama, Jun)

名古屋大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：00397465

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 21,800,000円、(間接経費) 6,540,000円

研究成果の概要(和文)：我が国における農薬類使用量はOECD加盟国中で2番目に高い。従来から実施されてきた化学物質曝露評価法では平均的な化学物質への曝露量のみを把握することができなかったが、本研究ではバイオモニタリング手法を用いて個別に農薬類曝露量を評価するための分析法開発と基本的情報の構築を目指した。使用採取の難しい小児からでも使用済みオムツをサンプルとすることで農薬曝露評価を実施可能とした。新規農薬であるネオニコチノイド系殺虫剤およびその代謝物類を尿から高感度に検出する測定法を確立した。測定法の妥当性評価を国際的に実施し、良好な評価を得た。日本人の農薬曝露量は冬よりも夏に多いことが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：In Japan, the consumption of pesticides was estimated to be 1.2 ton/km<sup>2</sup> of arable and permanent cropland in 2007, which was much higher than those of other OECD countries. The aim of this study is to clarify the characteristics of urinary insecticide and its metabolite levels in Japanese. We developed a simple, precise, and high-throughput method for the detection of urinary pyrethroid metabolites CDCA and 3-PBA extracted from disposable diapers. Moreover, a rapid and sensitive analytical method using GC-MS and LC-MS/MS was developed for the measurement of 7 neonicotinoids (NEO) and its metabolites from human urine. These methods can be applied to routine biological monitoring of urinary biomarkers associated with insecticide exposure not only in adults but young children. These methods were validated by cross validation assay and external quality control assay (G-EQUAS 51). We suggested that the levels of some biomarkers were depends on sampling season, age and pesticide usage.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学

キーワード：農薬曝露 バイオモニタリング 曝露評価 分析化学

## 1. 研究開始当初の背景

世界中で汎用されている殺虫剤（農薬および医薬品）の中には有機リン系殺虫剤とピレスロイド系殺虫剤がある。我が国では殺虫剤の曝露が生体に有害な影響を及ぼさないように、職業的曝露には許容濃度（日本産業衛生学会）生活環境中の曝露には1日許容摂取量（厚生労働省）等が設定されており、一定の機能を果たしている。近年、測定機器の性能やアプリケーションの向上により尿中に排泄されるこれらの代謝物を高感度に測定できるようになり、一般生活者集団からも簡便に個人の殺虫剤曝露レベルをモニタリングできるようになった。このバイオマーカーを指標として、中毒症状を示さないような低濃度の殺虫剤曝露が及ぼす不顕性の健康影響に関する研究が飛躍的に進んでいる。

例1) Meeker et al., 2008, Hum. Reprod.

尿中ピレスロイド系殺虫剤濃度が高い集団では精子数および運動性

が低く、精子中DNA損傷レベルは代謝物濃度と正の相関を示した。

例2) Bouchard et al., 2010, Pediatrics

注意欠如/多動性障害と診断された小児では尿中の有機リン系殺虫剤代謝物濃度が高いことを示した。

日常的な殺虫剤曝露と健康影響に関する理解は不十分で、これを解明することで、殺虫剤使用の適正な使用方法（量）と安全な日常生活のバランスを築き上げる必要がある。殺虫剤のリスク評価には、正確な曝露レベルの評価方法が不可欠であり、研究代表者は尿中殺虫剤代謝物のモニタリングを利用してこれらの解決に向けて研究を進めている。これまで当該研究は米国（疾病予防管理センター等）およびヨーロッパ（ドイツ連邦環境庁等）が積極的に進めてきた。残念なことに、我が国における当該研究は、これまでの研究代表者の研究成果以外には見られないが、日本における農薬使用量が世界的にトップレベル（農耕地面積あたりの有効成分使用量はOECD加盟国で一位）であることを考慮すれば、日本が積極的に取り組むべき研究課題であると思われる。研究代表者のこれまでの研究の特色は、海外の当該研究では重視されていない「ベースライン調査」を重視し、1)尿中代謝物の高感度検出法を確立し、検出限界以下の対象者を最小限にしている、2)幅広い職域集団を研究対象としている、3)尿中殺虫剤代謝物測定を利用した曝露モニタリングの限界を実験的に検証していることである。

## 2. 研究の目的

これまでの研究の主な限界としては、1)測定対象物質および調査対象者が比較的少ないこと、2)日本人における尿中殺虫剤代謝物レベルの国際的比較ができていないこと、3)生活環境と尿中代謝物レベルとの関連が明らかでないことが挙げられる。研究期間内に以下の項目を明らかにする。

1)これまでにモニタリングしてきた主な尿中殺虫剤代謝物は、有機リン系およびピレスロイド系殺虫剤それぞれの共通代謝物であるジアルキルリン酸類(DAPs)および3フェノキシ安息香酸(3PBA)である。数多く存在する殺虫剤の毒性の特徴はさまざまであり、生体影響に関わる原因物質の探索には、殺虫剤固有代謝物をモニタリングする必要がある。本研究では日本で汎用されている各殺虫剤の共通および固有代謝物を合成・購入し、これらの尿中濃度測定法をガスあるいは液体クロマトグラフ質量分析計(GC-, LC-MS/MS)を用いて確立する。

2)確立した測定法を用いて、既に採取済みの尿サンプルおよび新たに採取する20歳以下の尿サンプル（計700検体程度）から殺虫剤代謝物を測定する。これらのデータを用いて日本における職業的殺虫剤曝露群および小児を含む一般生活者集団の各年齢層における基準値を作成し、米国やヨーロッパのデータと比較することで、日本における殺虫剤曝露レベルの世界的な位置づけを明らかにする。

3)一般生活者集団の日常的な殺虫剤曝露源は食事由来であるとの報告がある。そこで本研究では食事摂取頻度調査票や食事記録の結果と尿中殺虫剤代謝物の関連性を観察することで、どのような食事（食材）を介した曝露が多いのかを明らかにする。

## 3. 研究の方法

研究代表者は既に有機リン系殺虫剤代謝物であるジアルキルリン酸類(DAP)およびピレスロイド系殺虫剤代謝物である3フェノキシ安息香酸(3PBA)の高感度尿中代謝物測定法を確立している。日本で汎用されている殺虫剤のいくつかの代謝物入手し、それらの簡便で高感度な測定法を主にLC-MS/MSを用いて確立する。同じ尿サンプルをほぼ同時期に海外研究グループおよび研究代表者が測定することで、それらの測定法の国際的な評価を行う。既存の尿サンプルならびに研究開始年度から前向きに収集する尿サンプルの分析を開始する。日内、日差および季節変動の確認、対象者の属性に対応した基準値を作成、米国およびヨーロッパとのデータと比較する。最終年度には尿中代謝物分析結果と食事摂取頻度調査および食事記録の結果や殺虫剤使用状況との関連を統計学的解析手法で検討する。

## 4. 研究成果

(1)使い捨ておむつを用いた尿中ピレスロイド系殺虫剤代謝物の高感度測定法開発：生活環境中での殺虫剤曝露レベルの評価には、尿中の代謝物を高感度にモニタリングする方法が主に用いられるが、排尿が自立していない新生児や乳児からの採尿は困難であり、疫学調査実施の障害となっている。今回は、使い捨て紙オムツからピレスロイド系殺虫剤代

謝物である 3-phenoxybenzoic acid (3-PBA) および *trans*-chrysanthemumdicarboxylic acid (CDCA) を抽出および分離分析し、検出感度および再現性が良好な測定法の開発を試みた。5 種の使い捨てオムツにおける絶対回収率を求めた結果、国内企業の diaper A が最も高い回収率を示した。diaper A における 3-PBA 濃度 0.4-20.4  $\mu\text{g/L}$  での絶対回収率は 90.3-118.1 %、CDCA 濃度 0.5-20.0  $\mu\text{g/L}$  では 50.0-86.8 % であり、良好な直線性の検量線を作成することができた(3-PBA,  $r_2 = 0.9998$ ; CDCA,  $r_2 = 0.9977$ )。同様の代謝物濃度域における日内変動および日差変動の変動係数(CV%)は、3-PBA で 0.053-0.160 および 0.037-0.117、CDCA で 0.040-0.087 および 0.042-0.081 であった。2 ml の尿を含む吸収材から分析した場合の検出限界値は、それぞれ 0.026  $\mu\text{g/L}$  (3-PBA) および 0.17  $\mu\text{g/L}$  (CDCA) であった。diaper B から E を用いた場合、検出限界は diaper A に劣るものの、いずれも代謝物濃度範囲 0.5-20  $\mu\text{g/L}$  において  $r_2 = 0.9967$  以上の直線性を得ることができた。PCO 尿を用いた検討において、従来法およびオムツ抽出法から得られた濃度のスピアマンの相関係数は、3-PBA では濃度範囲 1.5-129.5  $\mu\text{g/L}$  において 0.994、1.5-16.8  $\mu\text{g/L}$  において 0.992、CDCA では濃度範囲 0.3-22.7  $\mu\text{g/L}$  において 0.993、0.3-10.9  $\mu\text{g/L}$  において 0.983 であった。1) 使い捨てオムツから殺虫剤代謝物を含む尿を比較的少量の溶媒で溶出可能であること、2) この抽出法は良好な再現性を示し、採取オムツの種類に合わせた検量線を作成することにより、一般健康人尿における低い代謝物濃度でも従来法とほぼ同等の感度で定量できることを明らかにした。(発表論文リスト 3)

(2) 簡易有機リン系殺虫剤代謝物類測定法の開発: 有機リン系殺虫剤(OPs)の曝露バイオモニタリングには、尿中 OP 代謝物である DAPs の高感度測定が用いられている。液体クロマトグラフ タンデム質量分析計(LC-MS/MS)を用いて簡便かつ高感度な DAP 測定法を確立した。尿 2 ml を SPE カラム(Oasys WAX, waters)に通液させ、ジメチルリン酸(DMP)およびジエチルリン酸(DEP)測定用 LC-MS/MS サンプルとした。SPE カラムを  $\text{CH}_3\text{CN}$  で洗浄後、2.5%アンモニア含有水/ $\text{CH}_3\text{CN}$  溶液にて溶出・乾固後に  $\text{CH}_3\text{CN}$  で再溶解したものをジメチルチオリン酸(DMTP)、ジエチルチオリン酸(DETP)、ジメチルジチオリン酸(DMDTP)およびジエチルジチオリン酸(DEDTP)の測定用サンプルとした。分離カラムには ScherzoSM-C18 を用い、pH およびイオン強度グラジエント分析を用いた。DAP 絶対回収率は 45%以上で、検量線は 0-100  $\mu\text{g/L}$  で良好な直線性が得られた( $r_2=0.984$  以上)。検出下限値は DMP, DEP, DMTP, DETP, DMDTP および DEDTP で 0.5, 0.1, 0.2, 0.1, 0.2 および 0.1  $\mu\text{g/L}$  であり、既報の測定法に比べ

て同等か低い値を示した。文献上、本測定法の検出下限値は一般生活者集団の尿中 DAP 量分析に応用できる感度であると思われる。測定高感度の向上は測定サンプルの大量注入によるピーク幅の広がりを防いだこと、移動相における  $\text{CH}_3\text{CN}$  濃度が高いことが大きく貢献していると推察される(国際雑誌投稿中)。

(3) 新規殺虫剤ネオニコチノイド系殺虫剤の曝露バイオモニタリング-尿中ネオニコチノイド系殺虫剤の高感度測定法開発: ネオニコチノイド系殺虫剤(NNi)は、農業分野あるいは家庭用殺虫剤として幅広く使用されており、その国内生産量および使用量は近年増加傾向にある。尿中に排泄される NNi、すなわち acetamiprid (ACE)、imidacloprid (IMI)、thiacloprid (THD)、thiamethoxam (THM)、clothianidin (CLO)、dinotefuran (DIN)、nitenpyram (NIT)を分析装置として高速液体クロマトグラフタンデム型質量分析系を用い、定量分析法を開発した(国際雑誌投稿中)。この測定法を応用して、3 歳児 (CH,  $n=52$ )、一般健康成人 (AD,  $n=53$ )、りんご農家 (AF,  $n=58$ )の夏および冬の尿を用いて検出率、季節間および年齢間の差などの基礎的データの収集を行った。季節間差は AF の IMI (夏 2.2  $\mu\text{g/g cre}$  v.s. 冬 2.9  $\mu\text{g/g cre}$ )で確認された。子供の尿中 NNi 量は成人のそれよりも高い値を示した(投稿準備中)。

(4) 新規殺虫剤ネオニコチノイド系殺虫剤の曝露バイオモニタリング-尿中ネオニコチノイド系殺虫剤代謝物類の高感度測定法開発: 尿中に NNi 代謝物として排泄される 3 種類の化合物 6-chloronicotinic acid (6CN)、3-furoic acid (3FA) および 2-chloro-1,3-thiazole-5-carboxylic acid (2CTCA) を分別定量することにより NNi 曝露量評価を試みた。その結果、ガスクロマトグラフ質量分析計を用いた高感度測定法を開発できた(発表論文リスト 2)。一般生活者集団、農業従事者および殺虫剤散布職域従事者(pest control operators, PCO)の尿を対象にこれらのバイオマーカーのモニタリングを実施した。その結果、6CN および 3FA はすべての検体から検出されたが、2CTCA の検出頻度は低く、農業従事者では 2 検体、一般生活者集団では 2 検体および PCO では 5 検体(すなわち全 60 検体中 9 検体)から検出された。代謝物濃度範囲は 0.34-16.8  $\mu\text{g/g cre}$  (6CN)、0.10-63.2  $\mu\text{g/g cre}$  (3FA)および  $<\text{LOD}$ -0.72  $\mu\text{g/g cre}$  (2CTCA)であった。季節間差は AF における 6CN および 3FA のみで有意な差(paired-t test)が検出されたが、一般生活者集団および PCO では有意差が認められなかった。職業間差は冬の 6CN において AF が一般生活者集団よりも有意に高い値を示すのみであった(one way ANOVA, Scheffé's test)。一般生活者集団および PCO の NNi 代謝物量に季節間差および職域間差が検

出されなかったことから、両群における NNi 曝露量は年間を通してほぼ同量であることが示唆された。冬季は農業閑散期にあたり、アンケート調査結果からも農業従事者は職業的な NNi 曝露を受ける状況下ではないと推察される。このことから農業従事者の 6CN が一般生活者集団のそれに比べて高値を示す理由として、地域間差に由来する食事あるいは住環境の違いが影響している可能性が考えられるが、対象者数が少なくさらなる調査が必要である。

(5)測定法のクロスバリデーション：尿中 DAPs およびピレスロイド系殺虫剤代謝物類の測定結果の妥当性を確認するために、国外の研究機関と協力し、あるいは国際的な外部精度管理プログラムを利用して評価を行った。ピレスロイド系殺虫剤代謝物である 3 フェノキシ安息香酸等はドイツにおける農薬曝露に関するバイオモニタリングを先進的に実施している Institute and Outpatient Clinic of Occupational, Social and Environmental Medicine, University of Erlangen-Nürnberg, Germany と協力して行った(学会発表リスト 4)。また、尿中 DAPs は外部精度管理 G-EQUAS51 に参加することで評価した(業績リスト その他)。いずれの測定項目も良好な相関を示し、本測定法で得られた測定値の妥当性を確認できた。

(6) 小児における尿中ピレスロイド系殺虫剤代謝物量の特徴:子どもの尿中 PYR 代謝物 (chrysanthemumdicarboxylic acid, CDCA; 3-(2, 2-dichlorovinyl)-2, 2-dimethylcyclopropane-1-carboxylic acid, DCCA; 3-phenoxybenzoic acid, 3PBA) を GC-MS で定量分析し、尿中 PYR 代謝物濃度の基本的な特徴と家庭内での殺虫剤使用状況と CDCA 量の関係を明らかにした。3 歳児健診の受診者を対象とし、夏期(8~9月)111名、冬期(2月)116名の尿を回収した。統計解析にはノンパラメトリック検定を用いた。夏期における CDCA, DCCA および 3PBA の geometric mean (GM)はそれぞれ 0.47, 2.16 および 2.01  $\mu\text{g/g cre}$  であり、冬期の GM (0.25, 0.77 および 1.56  $\mu\text{g/g cre}$ )に比べて有意に高値を示した。冬期に比べて夏期に PYR 曝露レベルの高いことが明らかとなった。CDCA に代謝される殺虫剤使用の有無で群分けして比較検討した結果、殺虫剤使用群の CDCA は殺虫剤未使用群のそれに比べて高い傾向を示し(0.56  $\mu\text{g/g cre}$  v.s. 0.34  $\mu\text{g/g cre}$ ,  $p=0.054$ )。CDCA は家庭内で夏期に汎用される殺虫剤(蚊取り線香など)の曝露マーカーとして使用できる可能性が疫学研究で初めて示唆された。

3PBA は他の代謝物と比べて報告例が多く、他の報告の 3PBA と比較した場合、本研究で得られた 3PBA 濃度は他の報告に比べて若干高い傾向にあった。しかし、対象者年齢が異

なることから、一概に PYR 曝露レベルを比較できないのが現状であり、さらに調査が必要である(学会発表リスト 1)。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 14 件)

1) Ueyama J, Ishikawa Y, Kondo T, Motoyama M, Matsumoto H, Matsushita T. A revised method for determination of serum mercaptalbumin and nonmercaptalbumin by high performance liquid chromatography coupled with post-column bromocresol green reaction. *Ann Clin Biochem*. 2014 in press. (査読あり)

2) Nomura H, Ueyama J, Kondo T, Saito I, Murata K, Iwata T, Wakusawa S, Kamijima M. Quantitation of neonicotinoid metabolites in human urine using GC-MS. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2013. 941: 109-15. (査読あり)

3) Saito S, Ueyama J, Kondo T, Saito I, Shibata E, Gotoh M, Nomura H, Wakusawa S, Nakai K, Kamijima M. A non-invasive biomonitoring method for assessing levels of urinary pyrethroid metabolites in diapered children by gas chromatography-mass spectrometry. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2014. 24(2):200-7. (査読あり)

4) Arakawa-Todo M, Ueyama J, Nomura H, Abe F, Tsukiyama I, Matsuura K, Hasegawa T. Drug interaction between sunitinib and cimetidine and contribution of the efflux transporter ATP-binding cassette C2 to biliary excretion of sunitinib in rats. *Anticancer Res*. 2013. 33(8): 3105-11. (査読あり)

5) Onishi K, Tsukiyama I, Katoh M, Ueyama J, Abe F, Saito H, Matsuura K, Hasegawa T, Nadai M. Preparation of dealcoholized onetaxotere®, docetaxel injection formulation and its pharmacokinetics in rats. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2013. 40(7): 891-6. (査読あり)

6) Hayashi H, Hattori A, Tatsumi Y, Hayashi K, Katano Y, Ueyama J, Wakusawa S, Yano M, Goto H. Various copper and iron overload patterns in the livers of patients with Wilson disease and idiopathic copper toxicosis. *Med Mol Morphol*. 2013. 46(3): 133-40. (査読あり)

7) Wang D, Kamijima M, Okamura A, Ito Y, Yanagiba Y, Jia XF, Naito H, Ueyama J, Nakajima T. Evidence for diazinon-mediated inhibition of cis-permethrin metabolism and its effects on reproductive toxicity in adult male mice. *Reprod Toxicol*. 2012. 34(4): 489-97. (査読あり)

8) Ueyama J, Saito I, Kondo T, Taki T, Kimata A, Saito S, Ito Y, Murata K, Iwata T, Gotoh M, Shibata E, Wakusawa S, Kamijima M. Urinary concentrations of organophosphorus insecticide metabolites in Japanese workers. *Chemosphere*. 2012. 87(11): 1403-9.

9) Tamura T, Morita E, Kondo T, Ueyama J, Tanaka T, Kida Y, Hori Y, Inoue S, Tomita K, Okada R, Kawai S, Hishida A, Naito M, Wakai K, Hamajima N. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection measured with urinary antibody in an urban area of Japan, 2008-2010. *Nagoya J Med Sci*. 2012. 74(1-2): 63-70. (査読あり)

10) Okamura A, Saito I, Ueyama J, Ito Y, Nakajima T, Kamijima M. New analytical method for sensitive quantification of urinary 3-methyl-4-nitrophenol to assess fenitrothion exposure in general population and occupational sprayers. *Toxicol Lett*. 2012. 210(2): 220-4. (査読あり)

11) Kato A, Ueyama J, Abe F, Hotta K, Tsukiyama I, Oshima T, Kondo F, Saito H, Hasegawa T. Panipenem does not alter the pharmacokinetics of the active metabolite of irinotecan SN-38 and inactive metabolite SN-38 glucuronide (SN-38G) in rats. *Anticancer Res*. 2011. 31(9): 2915-22. (査読あり)

12) Morita E, Hamajima N, Hishida A, Aoyama K, Okada R, Kawai S, Tomita K, Kuriki S, Tamura T, Naito M, Kondo T, Ueyama J, Kimata A, Yamamoto K, Hori Y, Hoshinos J, Hamamotos R, Tsukamoto S, Onishi J, Hagikura S, Naito H, Hibi S, Ito Y, Wakai K. Study profile on baseline survey of Daiko Study in the Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study (J-MICC Study). *Nagoya J Med Sci*. 2011. 73(3-4): 187-95. (査読あり)

13) Hirosawa N, Ueyama J, Kondo T, Kamijima M, Takagi K, Fujinaka S, Hirate A, Hasegawa T, Wakusawa S. Effect of DDVP on urinary excretion levels of pyrethroid metabolite 3-phenoxybenzoic acid in rats. *Toxicol Lett*. 2011. 203(1): 28-32. (査読あり)

14) Yamada Y, Tsuboi K, Hattori T, Murase T, Ohtake M, Furukawa M, Ueyama J, Nishiyama A, Murohara T, Nagata K. Mechanism underlying the efficacy of combination therapy with losartan and hydrochlorothiazide in rats with salt-sensitive hypertension. *Hypertens Res*. 2011. 34(7): 809-16. (査読あり)

〔学会発表〕(計6件)

1) 大坂彩、上山純、近藤高明、野村洸司、齋藤勲、犬塚君雄、黄木弘子、高石亜有子、上

島通浩. 小児における尿中ピレスロイド系殺虫剤代謝物量の特徴. 第41回産業中毒・生物学的モニタリング研究会 2013年10月26-27日. 大阪

2) NOMURA Hiroshi, UEYAMA Jun, KONDO Takaaki, SAITO Isao, MURATA Katsuyuki, IWATA Toyoto, WAKUSAWA Shinya, KAMIJIMA Michihiro. Quantitation of neonicotinoid metabolites in human urine using gas chromatography-mass spectrometry. 23rd Annual International Society of Exposure Science Conference. 2013年8月19-23、バーゼル、スイス

3) UEYAMA Jun, NOMURA Hiroshi, SAITO Isao, KONDO Takaaki, SUGIURA Yuka, MURATA Katsuyuki, IWATA Toyoto, GOTOH Masahiro, WAKUSAWA Shinya, KAMIJIMA Michihiro. Concentration distribution of urinary pyrethroid insecticide metabolites in Japanese workers. 23rd Annual International Society of Exposure Science Conference. 2013年8月19-23日、バーゼル、スイス

4) GOEN Thomas, UEYAMA Jun, KAMIJIMA Michihiro, FIDDICKE Ulrike, KOLOSSA-GEHRING Marike. An inter laboratory comparison for the analyses of pyrethroid metabolites in urine with respect to the comparability of exposure levels in national population studies. 9th International Symposium on Biological Monitoring in Occupational and Environmental Health. 2013年9月8-11日、マンチェスター、イギリス

5) UEYAMA Jun, SAITO Shun, KONDO Takaaki, SAITO Isao, GOTOH Masahiro, NAKAI Kunihiko, KAMIJIMA Michihiro. Simultaneous determination of urinary pyrethroid insecticide metabolites in disposable diaper samples. 7th International Conference on the Science of Exposure Assessment. 2012年7月2-5日、エジンバラ、イギリス

6) UEYAMA Jun, Saito Isao, KONDO Takaaki, TAKI Tomoko, KIMATA Akiko, SAITO Shun, MURATA Katsuyuki, IWATA Toyoto, GOTO Masahiro, SHIBATA Eiji, WAKUSAWA Shinya, KAMIJIMA Michihiro. Concentration of urinary organophosphorus insecticide metabolites in Japanese workers. 21th Annual meeting of the international society of exposure science. 2011年10月23-27日、ボルチモア、アメリカ

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

○取得状況(計0件)

〔その他〕

THE GERMAN EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT SCHEME For Analyses in Biological Materials 51 に参加し、尿中ジアルキルリン酸類およびピレスロイド系殺虫剤代謝物類の測定法の精度管理に関する承認を得た。(2013/6/14)

## **6. 研究組織**

(1)研究代表者

上山純 (UEYAMA, Jun)

名古屋大学大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：00397465

(2)研究分担者

該当なし

(3)連携研究者

該当なし