

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24590777

研究課題名(和文) コーホート内症例対照研究による学童期発達障害発症の環境リスク要因と予防策の解明

研究課題名(英文) To detect the environmental risk factors relating to developmental disorder in school-children and prevention used nested case-control study.

研究代表者

池野 多美子 (Ikeno, Tamkio)

北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任講師

研究者番号：80569715

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：2万人規模の出生コーホート参加者8歳児を対象に、注意欠如多動性障害(ADHD)発症の環境リスク要因を明らかにすることを目的とした。1)8歳児2,545名でADHD症状得点への喫煙曝露の影響を解析した結果、胎児期喫煙曝露より学童期の養育環境や母の抑うつが影響していた。2) Conners3の各指標から症例と対照計179名に対しWISC-検査など対面調査を実施した。3) 統計学パワーが最大になるよう計算した390名(症例:対照=1:2)のうちADHD疑い群138名を含む200名分について、神経伝達関連遺伝子(DRD4、DAT1など)と脳由来神経栄養因子(BDNF)のSNPs解析を行った。

研究成果の概要(英文)：In this study, we examined the effects of environmental factors on risk of attention hyperactivity disorder (ADHD) in a prospective birth cohort with more than 20,000 participants. 1)We assessed the effects of smoking exposure during pregnancy and at age 7 years old, using ADHD rating scale (ADHD-RS). We found that home environment and maternal depression have more effects on ADHD-RD than smoking exposure. 2)We determined IQ of 179 children using WISC-IV test in a nested case-control study. 3) We investigated single nucleotide polymorphisms(SNPs) of neurotransmitter related gene (DRD4,DAT1,HTR1B,COMT,SNAP25) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) by EP1 system (Fludigm)in ADHD-suspected and control groups. We have finished SNPs determination in 200 subjects of 390 statistical power.

研究分野：医歯薬学

キーワード：発達障害 ADHD 学童期 喫煙曝露 環境遺伝交互作用

1. 研究開始当初の背景

発達障害児の数は年々増加し、義務教育段階の在籍児の8.7%にのぼる(文部科学省全国実態調査(2012年))。注意欠如多動性障害(ADHD)は発達障害の中で最も有病率が高く、7歳に確定診断が得られる。推定有病率は世界全体で5.3%(Polanczyk, Am J Psychiatry, 2007)だが地域により差が大きい。日本では3~7%の範囲での報告が多く、小枝らは5歳児1,267名を対象にADHD(疑い含む)は4.7%だったと報告しているが、正確な疫学データはない。

ADHDは広汎性発達障害(自閉症やアスペルガー症候群)と同様、認知面あるいは知的面での障害と重複する部分があり障害の鑑別が難しい。加えてそれぞれの疾患は障害が併存しているケースも多く、早期発見・早期支援を遅らせる一因になっている。

ADHDの生物遺伝学研究では、双生児研究において高い遺伝性(中央値76%)を示す報告があったが、同胞間の相互作用などのバイアスを考慮すると、先行研究より低かった(Wood, J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2010)。関連する単一遺伝子にはドーパミン関連遺伝子(DRD4, DRD5など)が有力とされているが、単一の遺伝子多型だけでADHD発症を説明できるものではない。生後の養育環境がADHD症状を緩和した(Tully, Scientific American, 2003)との報告もあり、環境要因も考慮した環境遺伝相互作用を解明する必要がある。ADHDの環境リスク要因では、妊娠中の喫煙を検討した研究が最も多く有意な関連が見られているが、喫煙に関する定量的評価が乏しいこと、サンプルサイズが小さいこと、交絡因子の補正が不十分であるといった問題点が指摘されている。(Linnet, Am J Psychiatry, 2003)。さらには妊婦の能動喫煙だけでなく受動喫煙の影響も評価すべきであり、調査票のみならず、ニコチンの代謝物であるコチニン濃度の測定が必要である。喫煙と遺伝の交互作用によるADHDリスク要因の研究は相次いで報告された(Brennan, Biol Psychol, 2011)が、これら先行研究は、曝露評価が調査票のみであり、受動喫煙の影響や母の遺伝子多型が調べられていないといった問題点があった。環境要因には他に妊娠中の飲酒、出生後の強いストレス、TV視聴時間などが報告されている(Millichap, Pediatrics, 2008; Swing, Pediatrics, 2010)が、国内において出生コホート研究で環境要因について評価した研究はみられない。ADHDの環境リスク解明には、妊娠中から学童期までの環境曝露(特に喫煙)を客観的に評価し、交絡要因

を調整した環境遺伝相互作用を解明する必要がある。

2. 研究の目的

北海道スタディの出生コホートから、8歳に達する児を対象として、ADHDの環境リスク要因を明らかにする。合わせて遺伝学的分析結果を用い、最終的に環境遺伝相互作用によりADHD発症のリスク要因を解明する。

(1) 環境要因に関する調査と学童期の喫煙曝露評価

8歳児全員を対象に、ADHD評価指標を入れた調査票により、養育態度、ライフイベント、メディア接触時間、社会経済要因など環境要因の情報を収集する。同時に7歳調査において同意を得て凍結保存していた尿を用いて尿中コチニン値を測定し、学童期の受動喫煙曝露を評価する。

(2) コホート内症例対照研究

同意を得た対象者に、対面調査による行動発達の評価と、母体血と臍帯血の遺伝的素因を検討し関与する遺伝子を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 環境要因に関する調査と学童期の喫煙曝露評価

対象者：「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」の参加者で、2003年8月から2006年9月にかけて生まれ追跡可能であった4250件に発送し回収できた2545件を解析対象とした。

ADHD評価：国際的に用いられている

Conners3日本語版(金子書房、2011)から「不注意」「多動衝動」「総合指標(以下3AI)」の各得点を用いた。DSM-に準拠したADHD Rating Scal (ADHD-RS)の家庭版からカットオフ値による分類「混合型」「多動型」「不注意型」「分類不能型」を用いた。

喫煙曝露評価：学童期の受動喫煙状況、尿中ニコチン代謝物のコチニン測定(酵素免疫測定(ELIZA法)、胎児期喫煙曝露は妊娠初期調査票と妊娠中母体血中コチニン濃度測定(測定済み)を利用した。

交絡要因：妊娠中と学童期の年収、家族、児の健康状態、養育環境(the Home Observation for Measurement of the Environment: HOME)、母親の抑うつ(SDS)、児の抑うつ・不安状態(Conners3の下位尺度利用)。

解析：Conners3の各得点及び喫煙状況と関連する要因を確認し、Conners3日本語版得点を従属変数に、出産時までの要因(児の性、出生時体重、母の年齢、母の妊娠中喫煙状況、年収)で調整(Model1)後、出産後から学童期の環境要因(養育環境得点、母の抑うつ、学童期年

収、児の抑うつ)、母の喫煙状況で調整 (Model 2) した重回帰分析を行った。

(2) コーホート内症例対照研究

対面調査：対面調査に同意を得られた179組の母児を対象に行った。児には発達障害の程度と知能的側面を評価するためWISC- を実施した。養育者へは調査票を用いて母子手帳からの発育状況の転記、行動評価のCBCL (Child Behavior Checklist; 井濶知美 (2001))、母親の抑うつ (SDS) などを聴取した。

遺伝学的分析：母体血または臍帯血から Maxwell[®] 16 Instrument (Promega社製) を使ってDNA抽出を行った。一塩基多型 (SNPs) の解析は、Fludigm社製マイクロフリューディック遺伝子解析EP1システムでおこなった。神経伝達関連遺伝子であるドパミン受容体4型 (DRD4)、トランスポーター1型 (DAT1)、セロトニン受容体1B型 (HTR1B)、カテコール-O-メチル基転移酵素 (COMT)、シナプトソーム関連タンパク質25 (SNAP25) および脳由来神経栄養因子 (BDNF) の解析を200例行った。

解析：Conners3 日本語版得点をアウトカムに、(1) で得られた環境要因喫煙曝露評価を含めた環境遺伝交互作用を解析する予定であった。

4. 研究成果

(1) 回答のあった8歳児2,545名のうち、医師よりADHDと診断を受けた児は36名 (1.4%)、発達障害と診断を受けた児は64名 (2.5%)であった。Conners3の得点はT得点換算し「不注意」「多動衝動」「3AI」得点はそれぞれ中央値が48.9点、46.9点、45.1点であった。分布は図1に示した。いずれの尺度得点にも男女間に有意な差が認められた ($p < 0.001$)。また用いたスクリーニングのConners3とADHD-RSとの相関は「不注意」同士が $r = 0.446$ ($p < 0.000$)、「多動衝動」同士が $r = 0.465$ ($p < 0.000$)、「3AI」と「ADHD-RS 合計」とは $r = 0.436$ ($p < 0.000$) で高い相関が認められた。喫煙曝露では、母体血中コチニン値は平均 8.8 ng/ml ($SD = 29.8$, 2201名)、7歳児尿のコチニン値はクレアチニン補正後の平均 17.3 ng/mg ($SD = 33.0$, 397名)であった。Conners3得点と関連が認められたのは、児の性別、出生体重、母親の年齢、年収、母体血中コチニン、児の抑うつと不安、7歳時点の母親の喫煙状況、年収、養育環境、母親の抑うつであった。胎児期喫煙曝露より学童期の養育環境や母の抑うつが影響していた。

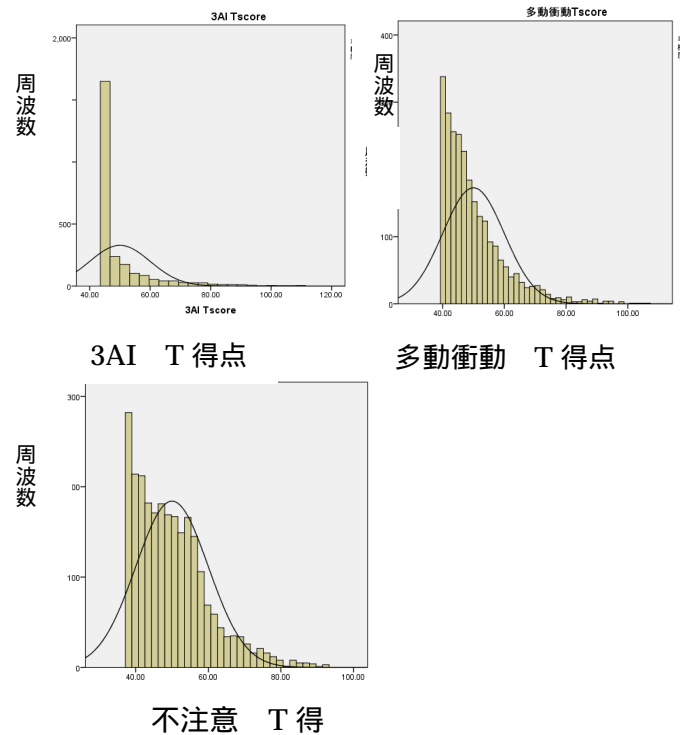


図1 Conners3 T得点分布 (左から「不注意」「多動衝動」「3AI」)

Conners3の各得点を従属変数にして、Model 1で出生までの要因で調整後、さらにModel 2で学童期の交絡要因で調整した。表1には、Model 2の最終結果を示した。Model 1において、妊娠中の喫煙習慣が「不注意」「多動衝動」で有意であったが、最終的には消失した。いずれの得点にも性別が大きく寄与し、出生後の養育環境や年収が恵まれているほど、母親と児の抑うつが低いほどADHD関連症状は少ないことが示唆された。児の抑うつについては、ADHDなど発達障害児に二次的に抑うつ傾向を呈するとの報告もあり、さらに検討が必要と考える。また「3AI」には母親の年齢が若いほど得点が高くなることも示唆された。男女別で同じ手順で重回帰分析を行った結果、男児では「不注意」に母と児の抑うつと養育環境得点、「多動衝動」に母と児の抑うつと学童期の年収、「3AI」には母親年齢、養育環境得点、母と児の抑うつ、学童期年収が、全体と同じ方向で有意に影響していた。一方、女児では「不注意」と出生時体重、養育環境得点、学童期年収、児の抑うつが、「多動衝動」では養育環境得点と母と児の抑うつが、「3AI」では出生時体重と養育環境得点、児の抑うつが影響していた。

	従属変数：不注意得点			従属変数：多動衝動得点			従属変数：3AI得点		
	B	95.0% CI	p	B	95.0% CI	p	B	95.0% CI	p
母の性別	-3.213	-4.072 : -2.355	***	-4.707	-5.569 : -3.845	***	-3.023	-3.883 : -2.163	***
出生時体重	-0.002	-0.003 : .000	**	-0.001	-0.002 : .000	-	-0.001	-0.002 : .000	-
出生時年齢	-0.062	-0.165 : .041	-	-0.016	-0.120 : .087	-	-0.127	-0.227 : -.028	*
妊娠中年代	.057	-0.202 : .097	-	-0.199	-0.321 : -.074	-	.249	-0.357 : .856	-
喫煙習慣	.071	-0.422 : 1.364	-	.054	-0.943 : 1.052	-	.225	-0.747 : 1.198	-
養育環境得点	-0.704	-0.991 : -.416	***	-0.355	-0.643 : -.066	**	-0.517	-0.798 : -.236	***
8歳時IQ	-0.155	-0.089 : -.222	***	-0.151	-0.084 : -.218	***	-0.094	-0.029 : -.159	***
手書き筆圧	-0.772	-1.391 : -.154	*	-0.835	-1.446 : -.224	***	-0.784	-1.380 : -.189	*
7歳時IQ	-0.394	-0.390 : 1.119	-	-0.625	-1.104 : -0.146	-	.018	-0.694 : .725	-
8歳時IQ	-0.372	-0.327 : -.416	***	-0.318	-0.273 : -.363	***	-0.373	-0.329 : -.418	***

***: p<0.001, **: p<0.01, *: p<0.05

表1 Conners3得点を従属変数とした重回帰分析結果

(2)- Conners3の3指標から、T得点65以上をADHD症状疑い群とし、対照群と合わせて179名(男児108名、女児71名)に対しWISC-検査など対面調査を実施した。症例と対照の内訳は「不注意」の症例疑い52名、対照127名、「多動衝動」の症例疑い44名、対照135名、「3AI」の症例疑い54名、対照125名であった。WISC-のデータが得られたのは170名で、ADHD疑い群と対照群のWISC-の結果比較では、「不注意」の症例疑い群と対照群で全般的知能を示す全検査IQ、知覚推理指標、ワーキングメモリー指標、処理速度指標で有意に対照群が高かった(p<0.05-0.001)。「多動衝動」の症例疑い群と対照群とでは、ワーキングメモリー指標のみ有意差が認められた(p<0.01)。「3AI」の症例疑い群と対照群ではワーキングメモリー指標と処理速度指標に有意差が認められた(p<0.05)。いずれも、症状がWISC-の課題遂行に影響するものと考えられる。

(2)- 遺伝子解析については、対面調査とは別にADHD-RSのカットオフ値により抽出したADHD疑い群138名と対照群の合計200名について、神経伝達関連遺伝子(DRD4、DAT1、など)と脳由来神経栄養因子(BDNF)についてSNPs解析を行った。統計学的パワーが最大になるよう計算すると、症例130名と対照群260名、合計390名であり、年度末に解析結果を出すまでに至らなかった。

今回は、8歳時調査票を中心に、妊娠初期と学童期の喫煙状況、母体血中コチニン値、学童期尿中コチニン値で曝露評価を行い、ADHD関連症状への影響を解析した。その結果、妊娠中の喫煙影響は認められたものの、生後の環境がより影響する事が示唆された。今後途中になっている遺伝子多型の解析と、環境遺伝子相互作用を解明していく予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計10件)

(1)Otake Y., Nakajima S., Uno A., Kato S., Sasaki S., Yoshioka E., Ikeno T., Kishi R.

Association between maternal antenatal depression and infant development: a hospital-based prospective cohort study. Environ Health Prev Med 査読有、2014 19(1)、30-45.

DOI: 10.1007/s12199-013-0353-7

(2)室橋春光

発達障害におけるワーキングメモリー特性を生かした学習支援. LD研究-研究と実践, 2014、23(2),134-141. 査読無

(3)室橋春光

発達とは何か-特別支援教育の視点から子ども発達臨床研究. 2014、6,49-53. 査読無

(4)Kobayashi S., Sata F., Sasaki S., Ban S., Miyashita C., Okada E., Limpar M., Yoshioka E., Kajiwara J., Todaka T., Saijo Y., Kishi R.

Genetic association of aromatic hydrocarbon receptor (AHR) and cytochrome P450, family 1, subfamily A, polypeptide 1 (CYP1A1) polymorphisms with dioxin blood concentrations among pregnant Japanese Women, Toxicol Lett 査読有 2013、219、269-278

DOI: 10.1016/i.toxlet.2013.03.013

(5)Kishi R., Kobayashi S., Ikeno T., Araki A., Miyashita C., Ito H., Sasaki S., Okada E., Kobayashi S., Kashino I., Ito K., Nakajima S., The members of the Hokkaido Study on Environment and Children's Health

Ten Years of Progress in the Hokkaido Birth Cohort Study on Environment and Children's Health: Cohort Profile - Updated 2013, Environ Health Prev Med 査読有,2013,18, 429-450

DOI: 10.1007/s12199-013-0357-3

(6)Murohashi, H.

Editorial: Cognitive science approach to developmental disorders: From "discrete" diagnostic to "dimensional"

Japanese Psychological Research 2013、55(2)、95-98 査読有

DOI: 10.1111/jpr.12013

(7)Toyomaki, A. and Murohashi, H. "Salience network" dysfunction hypothesis in autism spectrum disorders

Japanese Psychological Research 査読有、2013、55(2)、175-185

DOI: 10.1111/jpr.12012

(8)安住薫、小林祥子、岸玲子 環境化学物質の次世代影響の解明におけるエピジェネティクス研究、北海道公衆衛生学雑誌、査読有 2013 26、29-38, DOI 無

(9)池野多美子, 小林澄貴, 馬場俊明, 岸玲子

注意欠如・多動性障害(ADHD)の有病率と養育環境要因に関する文献 Review、北海道公衆衛生学雑誌 査読有

2012 25、53-59、DOI 無

(10)Katagiri M, Kasai T, Kamio Y, Murohashi H

Individuals with Asperger's disorder exhibit difficulty in switching attention from a local level to a global level

Journal of Autism and Developmental Disorders, 査読有

2012、43(2)、395-403

DOI: 10.1007/s10803-012-1578-9

〔学会発表〕(計 17 件)

(1)山崎圭子, 宮下ちひろ, 中島そのみ, 池野多美子, 荒木敦子, 伊藤佐智子, 小林祥子, 水谷太, 菅木洋一, 岸玲子.

胎児期の有機塩素系農薬曝露が6か月児の精神運動発達に及ぼす影響-北海道スタディ-. 第85回日本衛生学会学術総会.和歌山県民文化会館(和歌山県・和歌山市) 2015.3.26.-3.28.

(2)小林澄貴, 佐々木成子, 佐田文宏, 宮下ちひろ, 池野多美子, 荒木敦子, 岸玲子;

胎児期の母の受動喫煙が児の出生時体格に及ぼす影響: 遺伝環境交互作用について. 第66回北海道公衆衛生学会.

北海道大学・学術交流会館(北海道・札幌市) 2014.12.02.

(3)白石秀明

てんかんと睡眠:睡眠中にみられるてんかん発作~発達期

第48回日本てんかん学会学術集会

京王プラザホテル(東京都・新宿区)

平成26年10月2日~3日

(4)Kobayashi S., Azumi K., Sasaki S., Ishizuka M., Nakazawa H., Okada E., Kobayashi S., Goudarzi H., Itoh S., Miyashita C., Ikeno T., Araki A., Kishi R.; The effects of perfluoroalkyl acids (PFAAs) exposure in utero on IGF2/H19 DNA methylation in cord blood.

26th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference University of Washington

(Seattle, USA.) 2014.08.24-28

(5)Kita T., Nakajima S., Ikeno T., Kishi R.; The Association between Parental Socioeconomic Status and Intellectual Ability in Japanese Infants aged 42 month: The Hokkaido Study.

The 20th IEA World Congress Of Epidemiology.

Danaina Civic and Convention Center

(Anchorage, USA.) 2014.08.17-21

(6)田村菜穂美, 伊藤久美子, 小林澄貴, 岡田恵美子, 喜多歳子, Goudarzi Houman, 宮下ちひろ, 荒木敦子, 池野多美子, 岸玲子; 児の出生体重と母親の社会経済要因との関連についての疫学研究. 第84回日本衛生学会学術総会.岡山コンベンションセンター(岡山県・岡山市.)2014.05.25-27

(7)小林澄貴, 佐々木成子, 佐田文宏, 宮下ちひろ, 池野多美子, 荒木敦子, 岸玲子; 妊婦の受動喫煙が児の出生時体格へ及ぼす影響: 遺伝的なハイリスク群について - 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ -. 北海道小児保健研究会 平成26年度総会. 札幌医科大学(北海道・札幌市) (2014.05.24)

(8)池野多美子, 喜多歳子, 小林澄貴, 岸玲子

妊婦葉酸値と8歳時 ADHD 関連症状の関係: 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ

第65回北海道公衆衛生学会

札幌市生涯学習センターちえりあ(北海道・札幌市)

2013年11月14日~2013年11月15日

(9)池野多美子, 小林澄貴, 喜多歳子, 中島そのみ, 岸玲子

8歳の注意欠損多動性障害に関する要因--環境と子どもの健康に関する北海道スタディ-

第72回日本公衆衛生学会総会

三重県総合文化センター(津市)

2013年10月23日~2013年10月25日

(10)喜多歳子, 池野多美子, 中島そのみ, 小林澄貴, 岸玲子

親の世帯収入と48か月児の知的能力

(K-ABC)との関連; 環境と子どもの健康に関する前向きコホート研究(北海道スタディ)の結果

第72回日本公衆衛生学会総会

三重県総合文化センター(三重県・津市)

2013年10月23日~2013年10月25日

(11)室橋春光

ワーキングメモリーと学習支援(教育講演)

第22回日本LD学会大会

横浜国際会議場: 特別支援教育総合研究所(神奈川県・横浜市)

2013年10月14日

(12)Murohashi, H., Itagaki S., Yokoyama, S., Yagyu K.

Multi-measured assessment for developmental dyslexia. International Association for the Scientific Study of Intellectual and Developmental Disabilities(IASSID)

Asia-Pacific Congress

Waseda Univ.(東京都・新宿区)

2013年08月24日

(13)小林祥子, 安住薫, 宮下ちひろ, 小林澄貴, 佐々木成子, 石塚真由美, 岸玲子
環境科学物質の胎児期曝露が臍帯血

IGF2DNA メチル化に及ぼす影響

第 83 回日本衛生学会学術総会

金沢大学鶴間キャンパス (石川県・金沢市)

2013 年 03 月 24 日 ~ 2013 年 03 月 26 日

(14)中島そのみ, 佐々木成子, 加藤静恵, 中村裕二, 仙石泰仁, 梶原淳睦, 池野多美子, 西條泰明, 岸玲子

母体血中ダイオキシン類と 6 ヶ月・18 ヶ月児の精神・運動発達への影響

第 83 回日本衛生学会学術総会

金沢大学鶴間キャンパス (石川県・金沢市)

2013 年 03 月 24 日 ~ 2013 年 03 月 26 日

(15)池野多美子, 小西香苗, 中島そのみ, 喜多歳子, 小林澄貴, 馬場俊明, 岸玲子

胎児期ダイオキシン類曝露が 3 歳半の発達に及ぼす影響-環境と子どもの北海道スタディ

第 23 回日本疫学会学術総会

大阪大学(大阪府・吹田市)

2013 年 01 月 24 日 ~ 2013 年 01 月 26 日

(16)Araki A, Miyashita C, Ikeno T, Sasaki S, Tajima S, Ait Bamai Y, Cong Shi, Ukawa S, Kawai T, Tsuboi T, Okada E, Kishi R

Research plan for 7 year-old survey of the Hokkaido Study

Birth Cohort Consortium in Asia:BiCCA2012
Natioanl Taiwan University

(Taiwan,China)

2012 年 11 月 17 日 ~ 2012 年 11 月 23 日

(17)Shiraishi H

Magnetoencephalography is useful for postsurgical evaluation in patients with catastrophic epilepsy

18th International Conference on

Biomagnetism (Biomag 2012)

Maison de la Chimie (France)

2012 年 08 月 27 日

[図書] (計 3 件)

(1)白石秀明 (著) 千葉茂 (編著)

ライフサイエンス

睡眠とてんかん：睡眠と小児てんかん

2015 11 (73-83)

(2)白石秀明 (著) , 千葉茂 (編)

ライフサイエンス

睡眠中にみられるてんかん発作：発達期「睡眠医療 No1. 7 No.2

2013, 7 (195-201)

(3)室橋春光

新曜社 発達の基盤：身体、認知、情動 (分担執筆) 発達障害と認知：読み書きの困難

2012 (242,254)

[その他]

ホームページ等

<http://www.cehs.hokudai.ac.jp/>

<http://www.cehs.hokudai.ac.jp/hiroba/>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

池野 多美子 (IKENO TAMIKO)

北海道大学・環境健康科学研究教育センタ

ー・特任講師

研究者番号： 8 0 5 6 9 7 1 5

(2)研究分担者

室橋 春光 (MUROHASHI HARUMITSU)

北海道大学・大学院教育学研究院・教授

授

研究者番号： 0 0 1 8 2 1 4 7

白石 秀明 (SHIRAISHI HIDEAKI)

北海道大学・北海道大学病院・助教

研究者番号： 8 0 3 7 4 4 1 1

佐々木 成子 (SASAKI SEIKO)

北海道大学・大学院医学研究院・助教

研究者番号： 3 0 4 4 8 8 3 1

(3)連携研究者

岸 玲子 (REIKO KISHI)

北海道大学・環境健康科学研究教育センタ

ー・特任教授

研究者番号： 8 0 1 1 2 4 4 9

荒木 敦子 (ATSUKO ARAKI)

北海道大学・環境健康科学研究教育センタ

ー・准教授

研究者番号： 0 0 6 1 9 8 8 5

安住 薫 (KAORU AZUMI)

北海道大学・北海道大学病院・特任講師

研究者番号： 9 0 2 2 1 7 2 0