

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04132

研究課題名(和文) 家庭用ピレスロイド系殺虫剤曝露の理解に向けたバイオモニタリングの実践応用

研究課題名(英文) Practical application of biomonitoring method for understanding the exposure of pyrethroid for home use

研究代表者

上山 純 (Ueyama, Jun)

名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授

研究者番号：00397465

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：家庭用ピレスロイド系殺虫剤として比較的新しい薬剤であるメトフルトリン、プロフルトリン、デフルトリンおよびトランスフルトリンを主なターゲットとして、そのヒトへの曝露の理解に向けたバイオモニタリングの実践応用を計画・実施した。これらの曝露マーカー10種の同時測定法をガスクロマトグラフィータンデム質量分析計を用いて開発し、世界で初めてヒト試料から定量分析したことを国際雑誌に報告した。また、2006年から2015年にかけて小児の尿を調べたところ、一部の代謝物は経時的に増加傾向であることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでに一般生活者集団の尿から新規に開発されたピレスロイド系殺虫剤の曝露マーカーである尿中代謝物を定量分析した報告はない。本研究によって一般生活者集団から曝露マーカーをモニタリングできるようになり、日常的なピレスロイド系殺虫剤の曝露レベルを個人レベルで把握することを可能にした。この成果は、ピレスロイド系殺虫剤を含有する虫ケア商品などの、安全でかつ有効な使用に向けた使用方法あるいは法規制の立案に貢献できるものと思われる。

研究成果の概要(英文)：Pyrethroid (PYR) is one of the main insecticides used not only in agriculture fields but also household environments and public places. We focused on the exposure assessment of transfluthrin, metofluthrin, profluthrin, and the other PYRs. A sensitive and efficient procedure for the high-throughput determination of nine urinary metabolites of pyrethroids such as 2,3,5,6-tetrafluorobenzyl alcohol (FB-AI), 4-methyl-2,3,5,6-tetrafluorobenzyl alcohol (CH₃-FB-AI), 4-methoxymethyl-2,3,5,6-tetrafluorobenzyl alcohol (CH₃OCH₂-FB-AI), and 2,3,5,6-tetrafluoro-1,4-benzenedimethanol (HOCH₂-FB-AI) has been developed using GC-MS/MS. Moreover, we revealed that exposure level to some PYRs has increased over the past decade, and that children are exposed to higher levels of hygiene-PYRs in summer than in winter.

研究分野：環境衛生学

キーワード：ピレスロイド系殺虫剤 バイオモニタリング

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我々は化学物質の持つ利便性を生かした様々な製品に囲まれており、それらの化学物質のリスク(化学物質が人体に入り、健康に影響する可能性を示す)への対応が必要である。現存する化学物質すべてについて詳細なリスク評価を実施するのは、莫大な労力と費用が必要で、現在の社会の仕組みあるいは評価技術では困難である。現在は、毒性、使用量、使用方法あるいは国民の関心等の情報を鑑みて優先順位付けし、化学物質の詳細なリスク評価を実践している。

平成22年度に実施された内閣府の調査(身近にある化学物質に関する世論調査)によると、「日常生活において、化学物質の安全性に不安を感じるもの」の問いに対して、最も高い割合61.9%を示したのは「農薬/殺虫剤/防虫剤」(以後、殺虫成分)であった。いくつかある殺虫成分の中でも、PYR系殺虫剤(Pyrethroid insecticide, PYR)は、我が国で汎用されている化学物質群である。一部のPYRについては食品安全委員会による一日許容摂取量(Acceptable Daily Intake, ADI)や厚生労働省による残留農薬基準値が詳細に設定されるなど、リスク管理が実践されている。しかし、主に家庭内で使用される比較的新しいPYRは、近年使用量が急増しているにもかかわらず、日常的な曝露量と健康影響に関する理解は不十分である。したがって、これをエビデンスレベルの高い疫学データにより解明し、有害な影響が出ないPYR曝露許容量を設定することで、殺虫剤の利便性を最大限に活かしつつ、安全な日常生活を築き上げる必要がある。

PYRリスク評価の実施には、ヒトへの曝露量を知ることが不可欠である。近年、測定機器の性能やアプリケーションの発展により尿中に排泄される殺虫成分とその代謝物の高感度測定が可能となり、簡便に個人の曝露レベルを把握(ヒトを対象とした生物学的曝露モニタリング, Human Bio Monitoring, HBM)できるようになった。この曝露マーカーを用いて、低濃度の殺虫成分曝露と健康影響に関する研究が飛躍的に進んでいる。

PYRは2つに大別できる。一つは主に農薬として作物等に使用されるPYR(農薬PYR)、もう一つは主に室内等で衛生害虫や不快害虫駆除に使用されるPYR(ここでは単にPYRと表現)である。前者の曝露評価はHBM(尿中3-penoxylanzoic acid, 3-PBAで評価)を用いた疫学調査の報告もあり、曝露レベルと影響に関する定量的なエビデンスの構築が進みつつある。一方で後者は3-PBAで評価できず、室内環境測定や尿中曝露マーカーに関する基礎的な調査研究は世界的にごく僅かで、耐用一日摂取量等の設定もない。PYRは農薬PYRと比べて哺乳類への有害性(ラット経口LD₅₀等)は同等で、さらに使用量も増加傾向にあるため、前ページ最下部に示すような潜在的な低用量曝露影響の可能性が考えられる。すなわち、PYR使用の安全に関して、社会が求める理想と現実の隔たりが大きい。公衆衛生上必要なPYRリスク評価を実践するためには、まず疫学的アプローチも含めた曝露評価を積極的にスピード感を持って実施する必要がある。

2. 研究の目的

本研究では、

- (1)尿中PYR代謝物の高感度分析法の開発と幅広い対象者へ応用し、世界的に例を見ない大量検体分析を実現すること、
 - (2)気中PYR濃度測定を開発し、一般家庭での気中PYR濃度調査とHBMを同時に実施することで、尿中PYR代謝物量と曝露量の関係を明示すること、
 - (3)異なる集団でHBMを実施することで、尿中PYR代謝物濃度の分布(曝露量の多様性)、変動要因(年齢、性別、季節、日内変動)を明らかにすることである。
- これらにより、曝露マーカーの特性を事解した上で、集団と個別PYR曝露レベルを定量的に明らかにできる。

3. 研究の方法

(1) 多検体分析に対応できる尿中殺虫剤代謝物測定法の確立

対象とするPYRの尿中代謝物は表1の通りである。3-PBAはすでにGC-MSにてHBMの実用化に成功しているが、LC-MS/MSでの分析では感度および再現性に不安が残っていたために、本研究ではGC-MS/MSを利用した一斉測定法の確立を目指した。既報より、尿中PYR代謝物濃度は0.1から1µg/L程度の検出感度(limit of detection, LOD)がなければ、殆どの尿検体で未検出となり、曝露量と影響との関係(量-反応関係)が困難となることが予想されるために、LODは0.1µg/L程度とした。およそ4,000検体の分析を達成できるよう、自動前処理装置を導入し、検体の希釈、内部標準物質の添加、検量線作成など特に分析精度に関

わる検体前処理の自動化を早急に進める。次に、分析コストダウンも考慮した尿中代謝物のエーテルによる液-液抽出、トリメチルシリル化剤およびヘキサフルオロプロパノールによる誘導体化も自動化することで、高い信頼性の大量検体処理を可能とする。

表1 本申請課題で標的とするPYRの特徴と尿中代謝物

No.	尿中 曝露マーカー	反映できる PYR	特 徴
1	CDCA	アレスリン、プロフルトリン、レスマトリン、テラマトリン	[1] 蚊、ハエ、ゴキブリ等駆除を目的とした屋内で使用可能。アジアでは申請者の報告が唯一の成果。 [2-5] 蚊の駆除に効果的、衣類防虫剤にも使用。腕時計のように装着するウェアラブル商品や据え置きタイプの商品に応用されやすい。 急速に出荷量が増加し、室内濃度の指針値やADIの設定はないPYR群である。
2	HOCH ₂ -FB-Al, MCA	メフロトリン、プロフロトリン	
3	FB-Ac, FB-Al	トランスフロトリン	
4	CH ₃ -FB-Ac, CH ₃ -FB-Al	プロフロトリン	
5	CH ₃ OCH ₂ -FB-Al	メフロトリン	
参考	3-PBA	ペルメトリン、シペルメトリン、エトフェンプロックス、テトラマトリン等	このPYRは光安定性等が強されているため、主に農業として使用されている。すでにADIが設定されている。

Abbreviations: CDCA, chrysanthemum dicarboxylic acid; FB-Ac, 2,3,5,6-tetrafluorobenzoic acid; FB-Al, 2,3,5,6-tetrafluorobenzyl alcohol; HOCH₂-FB-Al, 2,3,5,6-tetrafluoro-1,4-benzenedimethanol; CH₃-FB-Ac, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-methylbenzoic acid; MCA, 2,2-dimethyl-3-(1-propenyl)-cyclopropane carboxylic acid; CH₃OCH₂-FB-Al, 4-methoxymethyl-2,3,5,6-tetrafluorobenzyl alcohol; CH₃-FB-Al, 4-methyl-2,3,5,6-tetrafluorobenzyl alcohol; 3-PBA, 3-phenoxybenzoic acid.

(2) 室内 PYR 測定法の確立

一般的に吸引ポンプにて空気を大量採取する方法(アクティブ法)を用いるが、吸引ポンプは高価であり、機器が大きいことや調査中に騒音が生じることから、個人曝露濃度調査や多数の調査を低コストで実施するには新たなサンプリング法の開発が必要である。本申請課題では、新たな気中 PYR の捕集法の一つであるパッシブ法(拡散法)と機器分析法を組み合わせ、妥当性を確認する。

(3) 一般生活者集団における尿中 PYR 代謝物の一斉測定

現在のところ、3 集団について測定が終了し、2 集団について学会発表および国際雑誌にて発表している。集団 3 は学会発表前であるため、ここでの記載は控える。

集団 1)愛知県内の市で 2012 年 8,9 月又は 2013 年 2 月に実施された三歳児対象の健康診断時に採取された尿検体。男女各 22 検体、夏季・冬季採取各 22 検体で計 44 検体測定した。別の研究で NEO,OP 代謝物およびクレアチニンの濃度を測定しており、その内残量が十分にある 44 検体を選択した。

集団 2)2006 年、2011 年、2015 年 10 月に採取された幼稚園児尿検体。2006 年は男子 26 検体女子 25 検体の計 51 検体、2011 年は男子 24 検体女子 26 検体の計 50 検体、2015 年は男子 26 検体女子 24 検体の計 50 検体を測定した。

すべての尿は測定まで-80°C で保存し、使用直前に流水に 10 分間つけて解凍して使用した。なお本研究は名古屋大学医学部倫理委員会の承認を得て実施している。

(4) 室内 PYR 濃度の実態調査と推定吸入曝露量

一般家庭の調査を実施する前に、モデルルームを利用した噴霧による、transfluthrin 気中濃度を測定し、曝露量と尿中代謝物量との関係性を見出した。曝露実験で使用したモデルルームの大きさは、縦 3.87 m、横 2.35 m、高さ 2.60 m で、モデルルーム内で、transfluthrin を主成分とする商品(transfluthrin2.0 g/本))を用量用法通りに散布した。この部屋で成人男性 1 名が 12 時間(19:00 から翌朝 7:00 まで)過ごし、その間、アクティブサンプラーにて室内の transfluthrin 気中濃度をモニタリングした。アクティブサンプラーの流速は 1 L/min で、石英フィルタをアセトンで抽出し、ガスクロマトグラフ-質量分析計(GC-MS)を用いて測定した。石英フィルタ中の transfluthrin の測定は、愛知県衛生研究所で行った。

被験者 1 名(男性)は曝露試験前日から分割蓄尿を実施し、曝露期間中及び曝露後 2 日間採尿し続けた。3 日後、4 日後には早朝尿のみ採取し、尿中代謝物レベルが定常レベルにまで低下しているかを確認した。

尿中代謝物濃度は、本研究課題内で開発した方法を用いて GC-MS/MS で定量分析を行った。なお、本研究は名古屋大学医学部生命倫理委員会の承認のもとで実施されている。

4. 研究成果

(1)尿中殺虫剤代謝物測定法の確立

PYR 代謝物の脱抱合体化反応を目的とした酸による加水分解後、自動サンプル前処理装

置を用いて tert-ブチルメチルエーテルにより液-液抽出を行った。抽出液を蒸発乾固した後、誘導体化には *N,O*-bis(trimethylsilyl) trifluoroacetamide containing 1% trimethylchlorosilane または 1,1,1,3,3,3-hexafluoroisopropanol を使用し、誘導体化された代謝物を GC-MS/MS にて分析した。分析法のうち主に誘導体化と蒸発乾固の過程を感度と再現性向上のために最適化を行った。さらに開発した分析法を用いて 3 歳児 50 名から採取した尿を分析し、一般生活をおくる小児の尿中 PYR 代謝物濃度の分布を調査した。

平均日内変動と平均日間変動は 18% 以下(相対標準偏差、%RSD)と良好な結果を示し、検出下限値は HOCH₂-FB-AI の 0.01 µg/L から trans-CDCA の 0.06 µg/L であった。小児の尿へ応用した結果、高い検出率(82% for HOCH₂-FB-AI and 84% for FB-AI など)を示し、一般生活での PYR 曝露による尿中代謝物濃度の測定に十分な感度であった。本測定法はサンプル前処理を液液抽出とすることで低コスト化し、さらにこの操作を半自動化したことにより作業者の負担を軽減しつつ、大量のサンプル処理を可能とした。

本分析法は一般生活者における PYR 系殺虫剤曝露のリスク管理の発展に重要な役割を果たすと考えられる。本研究成果は Anal Bioanal Chem に掲載された。(Ueda et al., 2018.410.6207-6217)

(2) PYR モニタリングのためのパッシブサンプリング法の検討

モデルルーム内にて殺虫剤商品使用後、石英ろ紙を使用したアクティブサンプリングと同時にパッシブサンプラーであるモノトラップを設置し、両者の transfluthrin 回収を確認した。その結果、モノトラップの回収のばらつきは 30%CV 程度で、アクティブサンプラーの回収量と相関関係にあった。すなわち、静寂性の確保や多定点の同時実施に問題があるポンプを使用したアクティブサンプリングに代わって、わずか半径 1cm 程度の吸着材を家庭に設置するだけで、PYR のモニタリングが可能であることが示唆された。

(3) 尿中 PYR 代謝物濃度の特徴の理解

集団 1 の解析より、FB-AI および CH₃OCH₂-FB-AI で夏季が冬季と比べて有意に高値となり、その他の代謝物では有意差は無いという結果となった。そのため、FB-AI および CH₃OCH₂-FB-AI は冬に比べて夏における曝露レベルが高いことが示唆される。FB-AI と CH₃OCH₂-FB-AI はそれぞれ Metofluthrin と Transfluthrin の代謝物である。Metofluthrin と Transfluthrin は主に家庭で使用される衛生用殺虫剤の主成分で、一年の中で蚊や不快害虫(クモ、アリ、ハチ等)が比較的多く発生し活発に活動する夏季での使用量が多くなったため、曝露量が増加したと考えられる。一方、HOCH₂-FB-AI と CH₃-FB-AI は主に通年使用される衣服用防虫剤の有効成分である Profluthrin の代謝物であるため、季節間差が見られなかった可能性が示唆されるが詳細は不明である。PYR 代謝物同士の関係としては、Metofluthrin の代謝物である HOCH₂-FB-AI と CH₃-FB-AI、Transfluthrin の代謝物である FB-AI と DCCA、Profluthrin の代謝物である HOCH₂-FB-AI と CH₃OCH₂-FB-AI の組み合わせでは有意な関係があるという結果となった。このことから、同一物質から代謝される物質の組み合わせで有意差がみられることが示唆される。Metofluthrin と Transfluthrin の代謝物である FB-AI と CH₃OCH₂-FB-AI 又は HOCH₂-FB-AI には有意な関連が見られなかったが、これより Metofluthrin と Transfluthrin の両者が同様のレベルで曝露しているわけではなく、それぞれが独立した曝露量を示していることが伺える。それぞれを主成分とする商品の使用状況に起因している可能性があるが、いずれにせよ、FB-AI と CH₃OCH₂-FB-AI 又は HOCH₂-FB-AI は相関関係にないために独立した変数として調査を継続する必要がある。

集団 2 の解析より、尿中代謝物は 2006 年から 2015 年にかけて検出率が上昇し、それらは統計的に有意差があるという結果となったことから、小児における Metofluthrin、Profluthrin および Transfluthrin の曝露レベルが年々上昇している可能性が示唆された。環境省のデータから殺虫剤に係る排出量推計結果を 2004 年と 2013 年で比較すると、有機リン系殺虫剤やネオニコチノイド系の年間排出量が年々減少している中、平成 15 年での PYR 系殺虫剤の年間排出量は 27,930 kg/年であったのに対し、平成 25 年では 35,165 kg/年と大きく増加していることから(環境省 殺虫剤に係る排出量調査結果より)、本研究結果はこれらの使用状況を反映するものである。使用量が増加している背景の一つの要因として、2014 年の夏にデング熱の国内での感染例が 69 年ぶりに確認されたことがある。デング熱は蚊の一種であるヒトスジシマカがウイルスを媒介する感染症であり、世間で話題となったためデング熱やその他の蚊媒介感染症への一気に関心が高まった。他にも、以前から問題視されている地球温暖化の影響から周囲の環境が変化し、蚊の発生数や自然宿主の数が増加するエリアが拡大する可能性も示唆されていることから、近年蚊の発生抑止や虫除けとして PYR 系殺虫剤を軸として殺虫剤の使用が重要視されている。本研究成果は、本研究成果は Int J Hyg Environ Health. に掲載された。(Hamada et al., 2020. 225.113448)

(4)室内 PYR 濃度の実態調査と推定吸入曝露量

モデルルーム内の transfluthrin 濃度は $1.25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ で、この濃度で蚊の忌避効果や殺虫効果(ノックダウン効果)があるかどうかは不明であるが、今回の実験では商品が提示する通りの使用方法で散布したため、一般家庭でも類似の濃度になると思われる。ここから、被験者の呼吸量を勘案して推定経気道曝露量を $0.0346 \mu\text{mol}$ とした。ただし、経皮的曝露(皮膚接触による曝露)については経気道曝露量と比べて微量であると仮定し、本研究では考慮していない。尿中に排泄された代謝物量は、trans-DCCA が $0.015 \mu\text{mol}$ 、FB-AI が $0.0000447 \mu\text{mol}$ であった。曝露量は $0.0346 \mu\text{mol}$ であったため、trans-DCCA は 42.8 %、FB-AI は 0.128 % の回収率であることが分かった。FB-AI の回収率が非常に低く、個体間の代謝酵素等の影響を受けやすいと判断したため、これ以降の検討は trans-DCCA のみで行うことにした。下の式は、ヒト曝露実験より得られた、尿中代謝物量から曝露量を推定するための換算式である。

・曝露量(μmol)= $2.3 \times$ 尿中 trans DCCA (μmol)-----換算式 1

・曝露量(μmol) = $77.4 \times$ 尿中 FB-AI (μmol)-----換算式 2

殺虫剤の使用経験のたる成人から尿中 trans-DCCA 濃度分析を行った結果、1日あたりの排泄量の中央値は $0.00507 \mu\text{mol}/\text{day}$ であった。これより、換算式 1 を用いて推定曝露量を計算すると、中央値は $0.012 \mu\text{mol}$ であった。したがって、中央値の HQ 比は 0.0088 及び 1.1446、MOE は 11366 及び 87 であった。なお、NOAEL と TDI は transfluthrin の有害性評価(欧州議会・理事会規則 528/2012 による評価 Transfluthrin 2014)を使用した。これらの成果は現在国際科学雑誌への投稿原稿を準備中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Fujii Ryosuke, Ueyama Jun, Kanno Takuya, Suzuki Koji, Hamajima Nobuyuki, Wakai Kenji, Hasegawa Yukiharu, Kondo Takaaki	4. 巻 316
2. 論文標題 Human serum albumin redox state is associated with decreased renal function in a community-dwelling population	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Renal Physiology	6. 最初と最後の頁 F214 ~ F218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajprenal.00138.2018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Suzuki Takayoshi, Ogawa Tadashi, Ueyama Jun, Iwai Masae, Kondo Fumio, Seno Hiroshi	4. 巻 34
2. 論文標題 A new method for simultaneous quantification of fosphenytoin, phenytoin and its primary metabolite 5-(4-hydroxyphenyl)-5-phenylhydantoin in whole blood by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Legal Medicine	6. 最初と最後の頁 64 ~ 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.legalmed.2018.08.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ueda Yuko, Oda Masaya, Saito Isao, Hamada Risa, Kondo Takaaki, Kamijima Michihiro, Ueyama Jun	4. 巻 410
2. 論文標題 A sensitive and efficient procedure for the high-throughput determination of nine urinary metabolites of pyrethroids by GC-MS/MS and its application in a sample of Japanese children	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Analytical and Bioanalytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 6207 ~ 6217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00216-018-1229-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Committee for Recommendation of Occupational Exposure Limits, Japan Society for Occupational Health	4. 巻 60
2. 論文標題 Occupational Exposure Limits for ethylidene norbornene, ethyleneimine, benomyI, and 2,3-epoxypropyl methacrylate, and classifications on carcinogenicity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Occupational Health	6. 最初と最後の頁 333 ~ 335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1539/joh.2018-0137-OP	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakiyama Masayuki, Matsuo Hiroataka, Nakaoka Hirofumi, Kawamura Yusuke, Kawaguchi Makoto, Higashino Toshihide, Nakayama Akiyoshi, Akashi Airi, Ueyama Jun, Kondo Takaaki, Wakai Kenji, Sakurai Yutaka, Yamamoto Ken, Ooyama Hiroshi, Shinomiya Nariyoshi	4. 巻 19
2. 論文標題 Common variant of BCAS3 is associated with gout risk in Japanese population: the first replication study after gout GWAS in Han Chinese	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Medical Genetics	6. 最初と最後の頁 96 ~ 96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12881-018-0583-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ito Yuki, Ueyama Jun, Nakayama Shoji F, Isobe Tomohiko, Oya Naoko, Sato Hiroataka, Ebara Takeshi, Yoshimasu Kouichi, Tsuno Kanami, Tatsuta Nozomi, Nakai Kunihiro, Kamijima Michihiro	4. 巻 in press
2. 論文標題 Within-individual and interlaboratory variability analyses of urinary metabolites measurements of organophosphorus insecticides	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41370-019-0124-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hioki Keisuke, Ito Yuki, Oya Naoko, Nakayama Shoji F., Isobe Tomohiko, Ebara Takeshi, Shibata Kanemitsu, Nishikawa Naomi, Nakai Kunihiro, Kamida Tomota, Ueyama Jun, Sugiura-Ogasawara Mayumi, Kamijima Michihiro	4. 巻 24
2. 論文標題 Intra-individual variations of organophosphate pesticide metabolite concentrations in repeatedly collected urine samples from pregnant women in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Environmental Health and Preventive Medicine	6. 最初と最後の頁 7 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12199-019-0761-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 上山純、上瀬佳菜、浜田梨沙、中根邦彦、近藤高明、佐藤光夫、斎藤勲
2. 発表標題 害虫忌避剤ダイエットの尿中代謝物高感度測定法の開発
3. 学会等名 第89回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浜田梨沙、和田恵子、市川みずき、上田裕子、小田真也、上島通浩、近藤高明、永田知里、斎藤勲、上山純
2. 発表標題 日本人小児における尿中含フッ素芳香族ピレスロイド系殺虫剤代謝物濃度の経年推移
3. 学会等名 第45回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jun Ueyama, Risa Hamada, Honoka Kishida, Shinya Oda, Mitsuo Satoh, Hirotaka Sato, Michihiro Kamijima, Isao Saito
2. 発表標題 Development of the urine storage and high-throughput analytical methods for biomonitoring of pyrethroids for large-scale epidemiological studies
3. 学会等名 第21回環境ホルモン学会研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上山 純、上田裕子、伊藤由起、榎原 毅、大矢奈穂子、加藤沙耶香、小栗朋子、庄司直人、齋藤伸治、上島通浩
2. 発表標題 バイオモニタリング手法を用いた日本人小児ピレスロイド系殺虫剤曝露レベルの国際比較
3. 学会等名 第88回 日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上田裕子、市川みずき、斎藤勲、大坂彩、野村洸司、近藤高明、中根邦彦、上山純
2. 発表標題 新規ピレスロイド系殺虫剤代謝物の3歳児尿中濃度に関する基礎的調査
3. 学会等名 第88回 日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----