

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 22 日現在

機関番号：10101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26670321

研究課題名(和文)フタル酸エステル類への胎児期および学童期曝露が第二次性徴初来に与える影響解明

研究課題名(英文)Phthalate exposure and its effects on onset of puberty

研究代表者

荒木 敦子 (Araki, Atsuko)

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：00619885

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：フタル酸エステル類はプラスチック製品の可塑剤として添加される物質で、内分泌かく乱作用が懸念される。しかし、疫学研究で胎児期曝露による児の第二次性徴発来への影響に関する報告はほとんどなかった。本研究では胎児期DEHP曝露と児の第二次性徴発来への影響に、出生時の性ホルモンが介在するかを検討した。北海道スタディ札幌コ-ホートに参加する児から、第二次性徴に関して150件(45.6%)の回答を得た。胎児期のフタル酸エステルDEHP曝露が高いと男児の第二次性徴発来を有意に遅らせることが明らかになった。一方、その影響は出生時の性ホルモンを介在しておらず、メカニズムの背景には性ホルモン以外の要因が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Phthalates are ubiquitous environmental chemicals, which are widely used as plasticizers. Humans are exposed to phthalates since fetal life, and their endocrine disrupting properties has been concerned. However, prenatal exposure to phthalates and their effects on fetus onset of puberty in human are not well known. In this study, onset of puberty were examined among children registered to Sapporo cohort, the Hokkaido Study. Among those approached, 150 (45.6%) responded. Total effects of MEHP (primary metabolite of the most widely used phthalate, DEHP) levels in maternal blood was significantly positively associated with onset of puberty; natural log increase of MEHP (app. 2.67), onset of puberty delayed 7.17 (95%CI: 2.89-11.5) months among boys. Although progesterone and inhibin B were inversely associated with MEHP, none of hormones showed indirect effect of MEHP to onset of puberty. Girls did not show any association between MEHP, hormones, or onset of puberty.

研究分野：衛生学、公衆衛生学

キーワード：環境 衛生 フタル酸エステル 第二次性徴 性ホルモン

1. 研究開始当初の背景

近年、合成化学物質の生産量の増加に伴い、環境からの曝露による内分泌かく乱作用が注目されている。フタル酸エステル類は半揮発性の化学物質 (semi-volatile organic compounds) で、プラスチック製品に可塑性を持たせるために添加される。フタル酸エステル類の生体内での代謝スピードは短い、恒常的に曝露されていることが問題となる (Koch 2004)。フタル酸エステル類のうち、生産量が 50% を占める di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) は、胎児期曝露による停留精巣・精巣萎縮・尿道下裂などの雄の生殖器系への有害事象、ライディッチ細胞異常凝集やセルトリ細胞損傷などの組織レベルでの異常がげっ歯類で報告されている (Howdeshell 2008; Parks 2000; Wilson 2004)。しかし疫学研究は、胎児期曝露による児のテストステロン濃度と負の相関 (Lin 2011)、肛門性器間距離と負の相関 (Swan 2005; Huang 2009)、横断研究で第二次性徴早期発来 (Leomenick 2009, Wolff 2010) の報告、とわずかである。出生コホート研究では、メキシコで胎児期の DEHP 曝露が思春期の dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-s) 血中濃度を男児では増加させ、女児では減少させた。 (Ferguson 2014; Watkins 2014)。デンマークでは、児のベースライン時 (平均 5.9 歳) から 6 か月毎に児の DEHP 曝露を測定し、女児で monobutyl phthalate (MBP) と DEHP 代謝物濃度が高い群で DHEA-S と androstenedione (A-dione) を下げるが、男児では MBP が高いと、DHEA-S が低いことが報告されている (Mouritsen 2013)。これらのことから、WHO は小児や思春期の子どもで増加傾向にある生殖系への環境化学物質曝露による影響について、疫学研究の必要性が課題として挙げている (WHO 2012)。

研究代表者らは、これまでに出生コホート研究の参加者 514 人を対象に、DEHP の一次代謝物である mono(2-ethylhexyl) phthalate (MEHP) の母体血中濃度と、男児の臍帯血中 progesterone, Inhibin B および Insulin like factor 3 (ILSN3) 濃度とに負の相関があることを明らかにした (Araki 2014)。しかし、児の testosterone の直接の前駆体となる副腎ホルモン DHEA および A-dione は未測定であった。さらに DEHP 曝露による胎児のホルモンへの影響がその後の性成熟にも影響するか、ヒトでの研究はない。

2. 研究の目的

本研究で胎児期の DEHP 曝露による児の第二次性徴発来のタイミングへの影響に加え、さらにその介在要因として臍帯血中の性ホルモンが影響するか、を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 調査対象者: 本研究では、既に開始している出生前向き研究「環境と子どもの健康に関

する北海道スタディ」札幌コホートの参加者を対象とした。札幌コホートでは、2002-2005 年に札幌市の一産科医院で妊娠 23-35 週の妊婦に研究への協力を依頼し、514 名の同意を得た。書面による同意取得とともに妊娠時の喫煙や飲酒、他の基本情報を自記式調査票で入手するとともに血液を採取している。出産時には母児に関する情報を医療診療録から転記し、また臍帯血を取得している。

(2) 胎児期の DEHP 曝露評価: 保管してあった妊娠中～後期母体血を用いて、GC/MS により名古屋大学で分析した MEHP 濃度を曝露評価として用いた。

(3) 臍帯血中の性ホルモン濃度: 保管してあった臍帯血から、ステロイドホルモン 5 物質 Progesterone, Testosterone, Estradiol, DHEA, A-dione は LC/MSMS を用いて分析した。SHBG, LH, FSH, Prolactin を化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA)、Inhibin B および INSL3 を酵素免疫測定法 (EIA) をあすか製薬メデイカル株式会社で測定した。

(4) 第二次性徴発来調査

札幌コホートに参加する 9-14 歳の児を対象に第二次性徴調査を実施した。追跡可能な 329 人に、第二次性徴発来の指標として、小学校入学以降の年 1-2 回の学校健診記録から身長・体重の転記、および Tanner 分類を元に男児は陰毛の発毛および声変わりの有無、女児は乳房の発育、陰毛の発毛、および初潮の有無を調査票にて調査した。本研究では、男児では得られた身長のデータから身長の急伸 (スパート) が開始した時期あるいは陰毛および声変わりの時期の早いほう、女児では乳房、陰毛あるいは初潮のいずれかが開始した時期を第二次性徴発来時期と定義した。

(5) 統計解析

母体血中 MEHP および性ホルモンはいずれも自然対数変換して正規分布に近づけた。MEHP 濃度を独立変数とし、従属変数を、第二次性徴発来の有無としてロジスティック回帰分析、第二次性徴発来年齢 (月齢) を連続数として重回帰分析を行った。次に図 1 に示すように、MEHP を独立変数、第二次性徴発来年齢を従属変数、性ホルモンを介在変数として MEHP から第二次性徴発来への直接効果 (direct effect) および介在効果 (indirect effect) を求めた。統計解析は SPSS ver. 24 (IBM 社、米国) を用いて、両側検定 0.05 以下を有意とした。

(6) 倫理的配慮: 本研究は北海道大学環境健康科学研究教育センター (課題番号 62) および医学研究科医の印理委員会の承認を得て実施した。

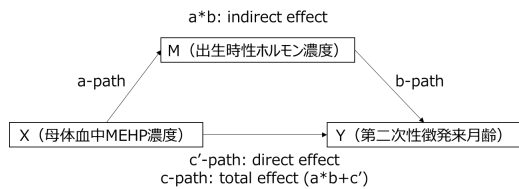


図1 介在変数のモデル図

4. 研究成果

対象者のうち、追跡可能であった 329 名に、2015 年 12 月から 2016 年 2 月までの間に第二次性徴調査への調査協力依頼説明文と同意書、第二次性徴調査票および採尿カップを送付した。未返送者へは手紙及び電話により返送を依頼した。この結果、2017 年 2 月 28 日までに調査票 150 件 (45.6%)、尿検体 127 件 (38.6%) を回収した。

調査票に必要な情報が記載されていた 147 人について母の特徴を表 1 に示す。児の出産時の平均年齢 \pm SD は 31.3 ± 4.3 歳、51% が初産で、妊娠中の喫煙および飲酒はそれぞれ 6.8%、38.8% だった。MEHP の濃度中央値 (25-75%) は $9.86 (5.53-17.5) \mu\text{g/mL}$ だった。

Table 1. Maternal characteristics

		N (%)	Mean \pm SD or median (25-75%)
Age at delivery (years)		147	31.3 ± 4.3
Height		147	158.0 ± 5.5
Weight (pre-pregnancy)		147	52.0 ± 7.8
BMI (pre-pregnancy)		147	20.8 ± 2.8
Parity	primipara	75 (51)	
	multipara	72 (49)	
Smoking during pregnancy	Yes	10 (6.8)	
Alcohol drinking during pregnancy	Yes	57 (38.8)	
Annual Income	<5 million yen/year	94 (63.9)	
	5 million yen/year	53 (36.1)	
Educational Level	12 years	43 (29.3)	
	>13 years	104 (70.7)	
MEHP (ng/mL)		142	$9.86 (5.53-17.5)$

表 2 に児の特徴を示す。調査時の対象者の月齢平均 \pm SD は 144.5 ± 1.4 か月 (中央値 12 歳、範囲は 10-13 歳) 男児 74 名、女児 73 名であった。対象者のうち第二次性徴が既に発来していたのは男児 59 人 (79.7%)、女児 67 人 (91.8%) で、女児の方が有意に多かった。また、既に発来しているとした回答者のうち、発来の月齢は男児平均 137.7 ± 10.6 か月、女児 127.2 ± 12.2 か月で、女児の方が平均値で約 10 か月有意に早かった。日本の先

行研究では、第二次性徴開始は女児 9.7 か月、男児 10.8 か月であり、本研究では保護者の回答と学校健診記録による身長スパートを基に第二次性徴発来を評価していることから、生態学的な第二次性徴発来時期よりも遅いタイミングで評価されたと考えられる。一方、女児の方が男児よりも第二次性徴発来時期の開始が早いことは、先行研究と一致していた。

Table 2 Child Characteristics

		N (%) or Mean \pm SD
Sex	Boys	74 (50.3)
	Girls	73 (49.7)
Birth weight (g)		3059.9 ± 373.2
Birth height (cm)		48.0 ± 2.14
Gestational week		38.99 ± 1.44
Age at survey (month)		144.5 ± 10.4
Onset of puberty	Yes	126 (85.7)
Onset of puberty (month)		132.1 ± 12.6

第二次性徴発来の有無と母体血中 MEHP 濃度に関連はなかった。一方、発来済みの児を対象に MEHP 濃度と発来月齢との関連を見たところ、男児では濃度が約 2.7 倍 (自然対数) になると、発来時期が 7.00 か月 (95%CI: 1.98-12.02) 有意に遅くなった (母の年齢、母の身長、採血時期で調整)。女児では MEHP との関連は認められなかった。この結果から、胎児期の DEHP 曝露は、男児のみで第二次性徴発来を遅らせる可能性を示唆した。

Table 3 Associations between MEHP and timing of onset of puberty

	Adjusted ^a			p-value
	beta	95%CI		
Boys	6.999	1.981 12.017		0.007
Girls	1.025	-4.521 6.571		0.710

MEHP levels is ln transformed

Adjusted for maternal age, maternal height, timing of blood sampling

次いで、出生時の性ホルモン濃度による第二次性徴発来への介在について検討した。男児の結果を表 4 に示す。男児では、MEHP 濃度による第二次性徴発来への影響を、出生時ホルモン濃度を考慮したうえでの Direct effect (c'-path) は、estradiol、DHEA、A-dione、SHBG、prolactin、Inhibin B、estradiol/testosterone ratio、A-dione/DHEA ratio、Testosterone/A-dione ratio において、MEHP 濃度が高いと第二次性徴発来時期を A-dione で $6.53 (95\%CI: 0.09-13.0)$ か月から Inhibin B で $10.13 (95\%CI: 0.94-19.33)$ か月遅らせた。MEHP 濃度による性ホルモンへの影響としては、

MEHP濃度が増えるとプロラクチン濃度および Inhibin B 濃度が有意に減少した。Direct effect と介在要因を考慮した Total effect (c-path) は、MEHP濃度が自然対数(約2.72倍)増加した時、7.17(95%CI: 2.89-11.5)か月発来時期を遅らせた。しかし、出生時いずれの性ホルモン濃度も第二次性徴発来には影響せず、また、MEHPから性ホルモンを介した indirect effect においても有意な関連は認められなかった。

Table 4 Mediation of each hormone to MEHP and onset of puberty-Boys

	Coeff	LLCI	ULCI	p-value
Progesterone				
a-path	-0.98	-1.80	-0.16	0.022
b-path	-0.40	-5.17	4.37	0.863
indirect	.393	-4.07	5.95	
direct (c'-path)	6.79	-0.72	14.29	0.074
total effect (c-path)	7.18	2.89	11.47	0.002
Estradiol				
a-path	0.26	-0.53	1.05	0.500
b-path	-4.41	-15.08	6.27	0.400
indirect	-1.15	-12.36	1.35	
direct	8.33	0.01	16.66	0.050
total effect	7.18	2.89	11.47	0.002
Testosterone				
a-path	-0.20	-0.81	0.40	0.493
b-path	-5.12	-19.67	9.43	0.472
indirect	1.05	-1.63	7.92	
direct	6.13	-0.33	12.60	0.062
total effect	7.18	2.89	11.47	0.002
DHEA				
a-path	0.65	-0.45	1.75	0.235
b-path	-0.78	-4.59	3.02	0.673
indirect	-0.51	-6.00	1.39	
direct	7.69	1.94	13.44	0.011
total effect	7.18	2.89	11.47	0.002
Androstenedione				
a-path	-0.20	-0.93	0.53	0.577
b-path	-3.21	-10.02	3.60	0.338
indirect	0.64	-0.89	9.66	
direct	6.54	0.09	12.99	0.047
total effect	7.18	2.89	11.47	0.002
LH				
a-path	-0.30	-1.24	0.64	0.474
b-path	-0.54	-20.75	19.67	0.950
indirect	0.16	-5.77	9.22	
direct	3.77	-12.42	19.95	0.590
total effect	7.18	2.89	11.47	0.002
FSH				

a-path	0.25	-0.22	0.73	0.261
b-path	-0.75	-20.37	18.88	0.933
indirect	-0.189	-9.89	5.98	
direct	7.02	-3.83	17.87	0.177
total effect	7.18	2.89	11.47	0.002
SHBG				
a-path	0.08	-0.29	0.45	0.655
b-path	-2.44	-19.49	14.62	0.769
indirect	-0.20	-4.25	1.90	
direct	7.38	2.59	12.16	0.004
total effect	7.18	2.89	11.47	0.002
PRL				
a-path	-0.21	-0.66	0.23	0.331
b-path	1.27	-7.99	10.52	0.779
indirect	-0.27	-6.67	1.40	
direct	7.45	2.75	12.16	0.004
total effect	7.18	2.89	11.47	0.002
Inhibin B				
a-path	-0.52	-0.96	-0.08	0.022
b-path	5.69	-9.00	20.37	0.430
indirect	-0.15	-0.50	0.14	
direct	10.13	0.94	19.33	0.032
total effect	7.18	2.89	11.47	0.002
INSL3				
a-path	-0.30	-0.75	0.15	0.185
b-path	-3.15	-15.58	9.29	0.604
indirect	0.94	-1.74	7.80	
direct	6.24	-0.53	13.01	0.069
total effect	7.18	2.89	11.47	0.002
Estradiol/Testosterone ratio				
a-path	0.47	-0.37	1.31	0.262
b-path	-0.14	-4.43	4.15	0.946
indirect	-0.07	-3.14	2.14	
direct	7.25	2.00	12.49	0.009
total effect	7.18	2.89	11.47	0.002
A-dione/DHEA ratio				
a-path	-0.85	-1.79	0.10	0.076
b-path	-0.45	-4.78	3.89	0.832
indirect	0.038	-3.22	4.15	
direct	6.80	0.68	12.92	0.031
total effect	7.18	2.89	11.47	0.002
Testosterone/Androstenedione ratio				
a-path	-0.01	-0.60	0.59	0.986
b-path	-3.59	-14.77	7.58	0.511
indirect	0.02	-4.50	3.99	
direct	7.16	2.00	12.32	0.009
total effect	7.18	2.89	11.47	0.002

MEHP and hormone levels were log_e transformed. Adjusted for blood sampling week for MEHP. Indirect effects were calculated by bootstrapped method.

女兒においては MEHP 濃度と第二次性徴発来時期への関連は認められず、また MEHP による性ホルモン濃度への影響および性ホルモンによる介在も認められなかった(表なし)。

本研究は、胎児期の DEHP 曝露による第二次性徴発来への影響について、出生時の性ホルモンへの影響も考慮した初めての研究である。この結果、胎児期のフタル酸エステル DEHP 曝露が高いと男児の性ホルモン濃度を低下させ、また第二次性徴発来時期を有意に遅らせることが示唆された。しかし、その影響は出生時の性ホルモンを介在しておらず、その他のメカニズムが背景にあると考えられた。女兒では同様の影響は認められなかった。本研究の第一の限界として、MEHP 曝露と性ホルモン、第二次性徴発来のデータが揃う解析対象数は男児で 25 人、女兒では 31 人と少なく、統計学的パワーが十分でなかった可能性がある。今後、より大きなサンプルサイズでの研究を実施することで、より明確な関連性が得られる可能性がある。加えて、生後の曝露については、本研究において 9-12 歳児の尿を収集し、保管している。今後尿中のフタル酸エステル類代謝物を測定し、第二次性徴発来への生後の曝露による影響についても、引き続き検討していく予定である。

<引用文献>

- Araki A, et al. Association between Maternal Exposure to di(2-ethylhexyl) Phthalate and Reproductive Hormone Levels in Fetal Blood: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health. *PLoS One* 2014; 9: e109039.
- Ferguson KK, et al. Prenatal and peripubertal phthalates and bisphenol A in relation to sex hormones and puberty in boys. *Reprod Toxicol* 2014; 47: 70-76.
- Howdeshell K, et al. Mechanisms of Action of Phthalate Esters, Individually and in Combination, to Induce Abnormal Reproductive Development in Male Laboratory Rats. *Environ Res* 2008; 108: 168 - 176.
- Huang PC, et al. Association between prenatal exposure to phthalates and the health of newborns. *Environ Int* 2009; 35: 14-20.
- Koch HM, et al. Internal exposure of nursery-school children and their parents and teachers to di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP). *Int J Hyg Environ Health* 2004; 207: 15-22.
- Lin LC, et al. Associations between maternal phthalate exposure and cord sex hormones in human infants. *Chemosphere* 2011; 83: 1192-1199.
- Lomenick JP, et al. Phthalate exposure and precocious puberty in females. *J Pediatr* 2010; 156: 221-225.
- Mouritsen A, et al. Urinary Phthalates From 168 Girls and Boys Measured Twice a Year During a 5-Year Period: Associations With Adrenal Androgen Levels and Puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:

3755-3764.

- Parks LG, et al. The plasticizer diethylhexyl phthalate induces malformations by decreasing fetal testosterone synthesis during sexual differentiation in the male rat. *Toxicol Sci* 2000; 58: 339-349.
- Swan SH, et al. Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 1056-1061.
- Watkins DJ, et al. In utero and peripubertal exposure to phthalates and BPA in relation to female sexual maturation. *Environ Res* 2014; 134: 233-241.
- WHO. Endocrine disruptors and child health: Possible developmental early effects of endocrine disruptors on child health. Genève, 2012.
- Wilson VS, et al. Phthalate ester-induced gubernacular lesions are associated with reduced insl3 gene expression in the fetal rat testis. *Toxicol Lett* 2004; 146: 207-215.
- Wolff MS, et al. Investigation of relationships between urinary biomarkers of phytoestrogens, phthalates, and phenols and pubertal stages in girls. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 1039-1046.

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 2 2 件)

英語論文は全て査読有

- Araki A., Mitsui T., Goudarzi H., Nakajima T., Miyashita C., Itoh S., Sasaki S., Cho K., Moriya K., Shinohara N., Nonomura K., Kishi R.; Prenatal di(2-ethylhexyl) phthalate exposure and disruption of adrenal androgens and glucocorticoids levels in cord blood: The Hokkaido Study. *Sci Total Environ.* 581-582 297-304, 2017, 10.1016/j.scitotenv.2016.12.124.
- Mitsui T., Araki A., Goudarzi H., Miyashita C., Ito S., Sasaki S., Kitta T., Moriya K., Cho K., Morioka K., Kishi R., Shinohara N., Takeda M., Nonomura K.; Effects of adrenal androgens during the prenatal period on the second to fourth digit ratio in school-aged children. *Steroids.* 113 46-51, 2016, 10.1016/j.steroids.2016.06.009.
- 荒木敦子, 伊藤佐智子, 岸玲子; 【講座 子どもを取り巻く環境と健康】第 13 回 環境化学物質曝露による内分泌系への影響(2)性ホルモン. 公衆衛生. 査読無, 80 (3):221-227, 2016.
- Ait Bamai Y., Araki A., Kawai T., Tsuboi T., Yoshioka E., Kanazawa A., Cong S., Kishi R.; Comparisons of urinary phthalate metabolites and daily phthalate intakes among Japanese families. *Int J Hyg Environ Health.* 218 (5):461-470, 2015, 10.1016/j.ijheh.2015.03.013.
- 荒木敦子, アイツバマイゆふ, 岸玲子; 【講座 子どもを取り巻く環境と健康】

第 5 回 短半減期化学物質の曝露実態
公衆衛生. 査読無, 79 (7):485-490, 2015.
Araki A., Mitsui T., Miyashita C., Nakajima
T., Naito H., Ito S., Sasaki S., Cho K., Ikeno
T., Nonomura K., Kishi R.; Association
between maternal exposure to
di(2-ethylhexyl) phthalate and reproductive
hormone levels in fetal blood: The
Hokkaido Study on Environment and
Children's Health. PLOS ONE. 9
(10):e109039, 2014,
10.1371/journal.pone.0109039.

〔学会発表〕(計 23 件)

Kishi R., Araki A., Miyashita C., Itoh S.,
Goudarzi H.; Maternal exposure to
endocrine disrupting chemicals
(perfluoro-alkyls, phthalates and
PCB/dioxins) and children's reproductive
hormone levels at birth; the Hokkaido Study
on Environment and Children's Health.
EPICOH2016. Universidad Pompeu Fabra,
「Barcelona (Spain)」. (2016.9.4-7)

Araki A., Kishi R.; Prenatal
Di(2-ethylhexyl)phthalate Exposure and
Reproductive Hormone in Cord Blood - The
Hokkaido Study. ISEE-ISES AC2016.
「Hokkaido University (Sapporo・
Hokkaido・Japan)」. (2016.6.26-29)

荒木敦子, ホウマヌグウダルジ, 三井貴彦,
那須民江, 宮下ちひろ, 伊藤佐智子,
佐々木成子, 長和俊, 野々村克也, 岸玲子;
DEHP 曝露による胎生期ステロイド
ホルモンプロファイルへの影響-北海道
スタディ. 第 86 回日本衛生学会学術総
会. 「旭川文化会館(北海道・旭川市)」.
(2016.5.11-13)

Araki A., Mitsui T., Miyashita C., Nakajima
T., Nakazawa H., Sasaki S., Ikeno T., Cho
K., Itoh S., Nonomura K., Kishi R.;
Association between maternal exposure to
di(2-ethylhexyl) phthalate and sex hormone
levels in fetal blood. ISEE 2014. 「Seattle
(USA)」. (2014.8.24-28)

荒木敦子, 岸玲子; フタル酸エステル類
の胎児期曝露による次世代影響に関す
る疫学研究. 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)」. (2014.5.25-27)

荒木敦子, 三井貴彦, 宮下ちひろ, 那須民江,
伊藤佐智子, 佐々木成子, 長和俊,
池野多美子, 野々村克也, 岸玲子; DEHP
への胎児期曝露による児の性ホルモン
濃度への影響. 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)」. (2014.5.25-27)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

特になし

〔その他〕

ホームページ等
北海道大学環境健康科学研究教育センター
<https://www.cehs.hokudai.ac.jp/research/yearly/>

環境と健康広場
<https://www.cehs.hokudai.ac.jp/hiroba/>

環境と子どもの健康に関する北海道スタディ
<https://www.cehs.hokudai.ac.jp/hokkaidostudy/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

荒木 敦子 (ARAKI, Atsuko)
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: 00619885

(2)研究分担者

三井 貴彦 (MITSUI, Takahiko)
山梨大学・総合研究部・准教授
研究者番号: 90421966

宮下 ちひろ (MIYASHITA, Chihiro)
北海道大学・環境健康科学研究教育センタ
ー・特任准教授
研究者番号: 70632389

研究者番号
伊藤 佐智子 (ITOH, Sachiko)
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: 90580936

ホウマヌ・グウダルジ (GOUDARZI, Houman)
北海道大学・大学院医学研究科・助教、北海
道大学・環境健康科学研究教育センター兼務
研究者番号: 40713607

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・客員研究員
研究者番号: 80569715

(3)連携研究者

岸 玲子 (KISHI, Reiko)
北海道大学・環境健康科学研究教育センタ
ー・特別招へい教授
研究者番号: 80112449

(4)研究協力者

アイツバマイ ゆい (AIT BAMA, Yu)
北海道大学・環境健康科学研究教育センタ
ー・特任助教
研究者番号: 90752907