研究成果報告書 科学研究費助成事業



今和 5 年 6 月 2 2 日現在

機関番号: 33303

研究種目: 基盤研究(B)(海外学術調查)

研究期間: 2017~2021

課題番号: 17H04665

研究課題名(和文)ダイオキシンによる小児自閉スペクトラム症と体内時計の変化に関する分子疫学的研究

研究課題名(英文)A molecular epidemiological study of associations between autism spectrum disorders induced by prenatal dioxin exposure and alteration of clock gene expressions

研究代表者

西条 旨子(NISHIJO, Muneko)

金沢医科大学・医学部・教授

研究者番号:40198461

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 11,400,000円

研究成果の概要(和文): ベトナム・ダナン旧米軍基地周辺地区に居住する小児コホートの頬粘膜を採取し、クロックジーンのRNAを測定した。健診参加者135名中、BMAL1が発現した児は男17名、女15名のみであった。しかし、女児ではTCDDやTEQ-PCDD/Fsの増加に伴い、BMAL1も増加。それと共に、夜の睡眠や昼寝も含めた全睡眠で時間が減少。また、BMAL1の増加に従い、男児ではCLDQの言語指標が、女児では多動・衝動性の指標が増加した。Per1の発現が認められた男56名、女36名についての解析では、女児でPer1は、TEQ-PCDD/Fsとは負の相関、C-SHARPの言語的攻撃性や敵意の指標と正の相関を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義 本研究では、高TCDD曝露によるADHD症状、特に多動・衝動性の増加がクロックジーン、特にBMAL1の日中での発現と関連していることを報告した。このことは、周産期ダイオキシン曝露による発達障害増加の分子生物学的メカニズムの一端を示すことができたと考えられる。また、BMAL1は日内リズムに関与しているだけでなど、また、カーズムの一端を示すことができたと考えられる。また、BMAL1は日内リズムに関与していることが表生され やアルツハイマー病やパーキンソン病などの神経疾患発症においても重要な役割を果たしていることが報告され ている。

近年、ベトナム戦争に従軍したアメリカ人退役軍人の調査でも、枯葉剤 ク増加が示唆されており、BMAL1が有用な健康指標となる可能性がある。 枯葉剤曝露によるアルツハイマー病の発症リス

研究成果の概要(英文): To investigate effects of perinatal dioxin exposure on circadian rhythm, clock gene RNA expression of buccal mucosa swaps was examined in 9-year-olds from Da Nang birth cohort recruited in 2007-8 living around former Da Nang U.S. airbase. A total 135 children were participated to the survey, BMAL1 RNA expression was detected in 17 boys and 15 girls. In girls with detected BMAL1, increased BMAL1 copy number was associated with increasing TCDD and TEQ-PCDD/Fs. Also, inverse correlations were found between BMAL1 copy number and sleep hours at night and total sleep hours including nap time in girls. Increased CLDQ language score in boys and hyperactivity impulsiveness score in girls were also significantly correlated with increased BMAL1 copy number. When we performed similar analysis in 56 boys and 36 girls whose Per 1 RNA gene expression were detected and found that Per1 copy number decreased with increasing TEQ-PCDD/Fs and increased with increasing verbal aggression and hostility scores.

研究分野: 環境保健

キーワード: ダイオキシン クロックジーン 睡眠時間 攻撃性 ADHD 学習障害 周産期曝露

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

我々はベトナムの高濃度ダイオキシン汚染地域の一つであるダナン市の旧米軍基地周辺の地域病院で出生した新生児 250 名からなるコホート集団の脳神経発達について、Bayley 発達尺度を用いて追跡調査し、4ヶ月時に微細運動能力の低下を、1歳時にはコミュニケーション発達の遅れを、3歳時には全般の発達の遅れが、特に男児の高ダイオキシン暴露群で認められることを報告してきた。また、3歳では ASRS 自閉症尺度も用い、高 TCDD 曝露群に自閉症様症状を示す児が男女共に多いことを示してきた。

このため、8 歳時には注意欠陥多動症候群(ADHD)についても ADHD-RS 尺度を用いて調査し、学習障害(LD)についても Colorado learning difficulties questionnaire (CLDQ) とべトナム語読み書き調査を行って、周産期ダイオキシン曝露との関連性を調査した。その結果、男児では、TCDD 高暴露の CLDQ の言語学習困難度が高く、ベトナム語の筆記試験でも低暴露群に比べ得点が低かった。読み方試験でも間違いが多く、ダイオキシン暴露量が多くなるほど学習能力が低下していた。しかし、ADHD のいずれの下位尺度のスコアと周産期曝露との関連性は認められなかった。一方女児では高 TCDD 群の多動・衝動性スコアが低暴露群に比べ有意に高かったが、CLDQ のスコアはダイオキシン曝露の影響は認められなった。さらに、発達障害児の不適合症状の一つである攻撃性に関する調査を 5 つの下位尺度(言語的攻撃、いじめ、非顕在的攻撃性、敵意、身体的攻撃)からなる C-SHARP を用いて行ったところ、非顕在的攻撃性が高スコアとなるオッズ比は、男児では TCDD3 (pg/g lipid) 以上群で、女児では 1.8 (pg/g lipid) 以上群で、女児では 1.8 未満群に比べ有意に高かった。

また、トビー視線検出装置を用いた子供の注視機能検や EEG によるミラーニューロン系活動の測定を行い、認知機能や脳神経活動に与えるダイオキシンの影響についても明らかにした。

2.研究の目的

本研究では、最初に ADHD 児や自閉症児に認められることの多い睡眠障害と、その背景にある体内時計の攪乱状態にダイオキシン周産期曝露が関与しているか否かを明らかにすることを目的とする。

そのために睡眠時間に関する調査を行うと共に、頬粘膜のクロックジーンである BMAL1 や PER2 の RNA の CT 値を測定し、ダイオキシン暴露がクロックジーンの発現に及ぼす影響を明らかにする。次に、ADHD や LD などの発達障害の症状とクロックジーンの発現との関連性について検討し、ダイオキシンによる発達障害の発症に関与している遺伝子を明らかにする。さらに発達障害の症状に性差が認められ、ダイオキシンが内分泌攪乱因子であることから、唾液中のテストステロンとクロックジーンの発現との関連性についても検討し、神経内分泌学的な側面についても明らかにする。

3.研究の方法

ベトナム・ダナン市ダイオキシン汚染地域であるテンケーおよびサンチャー地区で 2007-8 年に立ち上げた出生コホートを 9 歳まで追跡調査を行い、昼寝を含む平日の睡眠時間に関する聞き取り調査を保護者に行った。また、頬粘膜検体を 135 名 (男児 79 名、女児 56 名) から RNA 採取キットを用いて採取・保存し、日本に持ち帰って分析を行った。保存検体から RNA を抽出し BMAL1 (夜間発現)、PER1、PER2、CRY1、CRY2 (日中発現) の RNA 発現量を RT-PCR で測定した。各遺伝子発現量は -アクチンをリファレンスとして補正した CT 値とし、さらに対数変換して統計解析に用いた。なお解析には アクチンと 1 種類以上のクロックジーンが検出できた 98 名 (男児 61 名、女児 37 名) を用いた。周産期曝露の指標としては、児が生後 1 か月時に採取した母乳中ダイオキシン濃度および TEQ 値を用いた。

さらに唾液は採取キットを用いて採取し、冷凍保存。テストステロンの分析に際しては解凍 後遠心分離して得た上清を ELIZA キットにて測定した。

また、発達障害の指標としては8歳時に実施したADHDの尺度である注意力と多動・衝動性 C-SHARPの5つの尺度(言語的攻撃、いじめ、非顕在的攻撃性、敵意、身体的攻撃)の各点数と クロックジーンの発現との関連性について解析した。

4. 研究成果

何れかのクロックジーンの発現が特定できた 98 名の内、BMAL1 の発現が認められた児は 32 名 (男児 17 名、女児 15 名) と少なかった。しかし、女児では BMAL1 が認められた児は、認められなかった児に比べ TCDD や TEQ-PCDD/Fs レベルが有意に高かった。

また、BMAL1 が発現した児の中で全ての遺伝子のコピーナンバーとダイオキシン暴露指標との相関性をスペアマンのローを用いて解析した結果、女児では BMAL1 と TCDD および TEQ-PCDD/Fs との間に有意な正の相関が、PER1 と TEQ-PCDFs との間には負の相関が認められた。また、BMAL1 は、夜の睡眠時間と昼寝も含めた全睡眠時間との間に有意な負の相関を女児のみで示した。さらに CRY1 は夜の睡眠時間と負の相関を、CRY2 は昼寝時間と正の相関を示した。

8 歳時に検査した発達障害の指標と各遺伝子のコピーナンバーとの相関についても検討し

たところ、男児では BMAL1 は CLDQ の言語指標と、Per1 は CLDQ の数学指標と正の相関を示した。 女児では BMAL1 と多動・衝動性の指標は正の相関を、Per1 は負の相関を示した。これらのこと から、男児では学習障害の指標、女児では ADHD の指標が、特に BMAL1 の発現と関連しているこ とが示唆された。

次に Per1 の発現が認められた男児 56 名、女児 36 名について上記と同様な解析を行ったところ、女児では Per1 は TEQ-PCDD/Fs との間に負の相関が認められ、TCDD 以外のダイオキシンの増加により、遺伝子発現が低下する可能性が示唆された。一方、Per1 は睡眠や ADHD の指標とは有意な関連を認めなかったが、言語的攻撃や敵意の指標との間に有意な正の相関を女児で認めPer1 の発現の増加に伴い攻撃性のみが高まる可能性が示唆された。なお、いずれの遺伝子も唾液中テストステロン濃度とは関連を認めず、内分泌攪乱作用の関与は明らかにできなかった。

以上のことから、周産期ダイオキシン暴露は特に女児でクロックジーンの発現に影響を与え、夜間発現する BMAL1 が昼中でも発現することで睡眠時間の短縮や ADHD 症状が生じ、日中発現する Per1 が増加することで、攻撃的な行動が増加する可能性が示唆された。

これまでに我々はダイオキシンの脳神経発達に与える影響を心理行動学的な指標を用いて明らかにしてきたが、本研究により、ダイオキシンの神経毒性の分子生物学的なターゲットの1つを明らかにできたと考えている。特に、BMAL1は加齢にも重要な役割を果たしており、成人、特に高齢者の脳神経疾患との関連性についても、今後研究を広げて行く予定である。

<参考文献>

- 1. Tai, P.T.; Nishijo, M.; Kido, T.; Nakagawa, H.; Maruzeni, S.; Naganuma, R.; Anh, N.T.; Morikawa, Y.; Luong, H.V.; Anh, T.H.; et al. Dioxin concentrations in breast milk of Vietnamese nursing mothers: a survey four decades after the herbicide spraying. Environ. Sci. Technol. 2011, 45, 6625-6632.
- 2. Nishijo, M.; Pham, T.T.; Nguyen, A.T.; Tran, N.N.; Nakagawa, H.; Hoang, L.V.; Tran, A.H.; Morikawa, Y.; Ho, M.D.; Kido, T.; et al. 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin in breast milk increases autistic traits of 3-year-old children in Vietnam. Mol. Psychiatry 2014, 19, 1220-1226.
- 3. Tai, P.T.; Nishijo, M.; Anh, N.T.; Maruzeni, S.; Nakagawa, H.; Van Luong, H.; Anh, T.H.; Honda, R.; Kido, T.; Nishijo, H. Dioxin exposure in breast milk and infant neurodevelopment in Vietnam. Occup. Environ. Med. 2013, 70, 656-662.
- 4. Nishijo, M.; Tai, P.T.; Nakagawa, H.; Maruzeni, S.; Anh, N.T.; Luong, H.V.; Anh, T.H.; Honda, R.; Morikawa, Y.; Kido, T.; et al. Impact of perinatal dioxin exposure on infant growth: a cross-sectional and longitudinal studies in dioxin-contaminated areas in Vietnam. PloS one 2012, 7, e40273.
- 5. Pham, T.T.; Nishijo, M.; Nguyen, A.T.N.; Tran, N.N.; Hoang, L.V.; Tran, A.H.; Nguyen, T.V.; Nishijo, H. Perinatal dioxin exposure and the neurodevelopment of Vietnamese toddlers at 1 year of age. Sci. Total Environ. 2015, 536, 575-581.
- 6. Tai, P.T.; Nishijo, M.; Nghi, T.N.; Nakagawa, H.; Van Luong, H.; Anh, T.H.; Nishijo, H. Effects of perinatal dioxin exposure on development of children during the first 3 years of life. J. Pediatr. 2016, 175, 159-166.e2.
- 7. Pham-The, T.; Nishijo, M.; Pham, T.N.; Vu, H.T.; Tran, N.N.; Tran, A.H.; Hoang, L.V.; Do, Q.; Nishino, Y.; Nishijo, H. Perinatal dioxin exposure and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptoms in children living in a dioxin contamination hotspot in Vietnam. Toxics 2022, 10, 212.
- 8. Pham The, T.; Pham Ngoc, T.; Hoang Van, T.; Nishijo, M.; Tran Ngoc, N.; Vu Thi, H.; Hoang Van, L.; Tran Hai, A.; Nishino, Y.; Nishijo, H. Effects of perinatal dioxin exposure on learning abilities of 8-year-old children in Vietnam. Int. J. Hyg. Environ. Health 2020, 223, 132-141.
- 9. Thao, P.N.; Nishijo, M.; Tai, P.T.; Hoa, V.T.; Nghi, T.N.; Anh, T.H.; Quyet, D.; Takiguchi, T.; Nishino, Y.; Nishijo, H. Dioxin exposure and sexual dimorphism of gaze behavior in prepubertal Vietnamese children living in Da Nang, a hot spot for dioxin contamination. Sci. Total Environ. 2020, 141083.
- 10. Baird, A.L.; Coogan, A.N.; Siddiqui, A.; Donev, R.M.; Thome, J. Adult attention-deficit hyperactivity disorder is associated with alterations in circadian rhythms at the behavioural, endocrine and molecular levels. Mol Psychiatry. 2012, 17:988-995.
- 11. Mogavero, F.; Jager, A.; Glennon, J.C. Clock genes, ADHD and aggression. Neurosci Biobehav Rev. 2018, 91:51-68.
- 12. Dück, A.; Reis, O.; Wagner, H.; Wunsch, K.; Häßler, F.; Kölch, M.; Astiz, M.; Thome, J.; Berger, C.; Oster, H. Clock Genes Profiles as Diagnostic Tool in (Childhood) ADHD -A pilot study. Brain Sci. 2022, 12:1198.

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 7件/うちオープンアクセス 2件)

〔雑誌論文〕 計7件(うち査読付論文 7件/うち国際共著 7件/うちオープンアクセス 2件)	
1 . 著者名 Vu Hoa Thi、Nishijo Muneko、Pham Thao Ngoc、Pham-The Tai、Hoanh Luong Van、Tran Anh Hai、Tran	4.巻 161
Nghi Ngoc、Nishino Yoshikazu、Do Quyet、Nishijo Hisao 2.論文標題	5 . 発行年
Effects of perinatal dioxin exposure on mirror neuron activity in 9-year-old children living in a hot spot of dioxin contamination in Vietnam	2021年
3.雑誌名 Neuropsychologia	6.最初と最後の頁 108001~108001
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuropsychologia.2021.108001	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 該当する
1.著者名 Nishijo Muneko、Pham Tai The、Pham Ngoc Thao、Duong Hai Thai Thu、Tran Ngoc Nghi、Kondoh Takashi、Nishino Yoshikazu、Nishimaru Hiroshi、Do Quyet Ba、Nishijo Hisao	4.巻 13
2.論文標題 Nutritional Intervention with Dried Bonito Broth for the Amelioration of Aggressive Behaviors in Children with Prenatal Exposure to Dioxins in Vietnam: A Pilot Study	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Nutrients	6.最初と最後の頁 1455~1455
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.3390/nu13051455	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	該当する
1 . 著者名 Nghiem GT, Nishijo M, Pham TN, Ito M, Pham TT, Tran AH, Nishimaru H, Nishino Y, Nishijo H	4.巻 667
2.論文標題 Adverse effects of maternal dioxin exposure on fetal brain development before birth assessed by neonatal electroencephalography (EEG) leading to poor neurodevelopment; a 2-year follow-up study	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Sci Total Environ	6 . 最初と最後の頁 718-729
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.scitotenv.2019.02.395	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 該当する
1 . 著者名 Pham NT, Nishijo M, Pham TT, Tran NN, Le VQ, Tran HA, Phan HAV, Nishino Y, Nishijo H	4.巻 678
2.論文標題 Perinatal dioxin exposure and neurodevelopment of 2-year-old Vietnamese children in the most contaminated area from Agent Orange in Vietnam	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Sci Total Environ	6.最初と最後の頁 217-226
SCI TOTAL ENVITOR	217-220
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無

1 . 著者名 Pham The T, Pham Ngoc T, Hoang Van T, Nishijo M, Tran Ngoc N, Vu Thi H, Hoang Van L, Tran Hai A, Nishino Y, Nishijo H	4.巻 223(1)
2.論文標題 . Effects of perinatal dioxin exposure on learning abilities of 8-year-old children in Vietnam	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 Int J Hyg Environ Health	6.最初と最後の頁 132-141
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1016/j.ijheh.2019.09.010	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 該当する
1.著者名 Nguyen ATN, Nishijo M, Pham TT, Tran NN, Tran AH, Hoang LV, Boda H, Morikawa Y, Nishino Y, Nishijo H	4.巻 18
2.論文標題 Sex-specific effects of perinatal dioxin exposure on eating behavior in 3-year-old Vietnamese children	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 BMC Pediatr	6.最初と最後の頁 213-217
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12887-018-1171-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する
	T
1.著者名 Boda H, Nghi TN, Nishijo M, Thao PN, Tai PT, Van Luong H, Anh TH, Morikawa Y, Nishino Y, Nishijo H	4. 巻 615
2.論文標題 Prenatal dioxin exposure estimated from dioxins in breast milk and sex hormone levels in umbilical cord blood in Vietnamese newborn infants	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Sci Total Environ	6.最初と最後の頁 1312-1318
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2017.09.214	 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 該当する
〔学会発表〕 計10件(うち招待講演 1件/うち国際学会 9件)	
1. 発表者名 西条旨子、Pham The Tai、 Pham Ngoc Thao、Vu Thi Hoa、Tran Ngoc Nghi、瀧口知彌、西野善一、西条寿	夫
2 . 発表標題 ベトナムの高濃度汚染地域における周産期ダイオキシン暴露とADHD傾向との関連性 - 5歳と8歳時点での	D比較 -

3 . 学会等名 日本衛生学会総会

4 . 発表年 2022年

1.発表者名

Muneko Nishijo, Tai The Pham, Ngoc Thao Pham, Hai Thai Thu Duong, Ngoc Nghi Tran, Takashi Kondoh, Yoshikazu Nishino, Hiroshi Nishimaru, Quyet Ba Do, and Hisao Nishijo

2 . 発表標題

Nutritional intervention with dried Bonito Broth for the amelioration of aggressive behaviors in children with prenatal exposure to dioxins in Vietnam: A pilot study

3 . 学会等名

International Scientific Seminar on "Diseases Associated with Agent Orange/Dioxin Exposure in Vietnam; Current Situation and Solutions to Improve Effectiveness of Prevention and Treatment" (招待講演)(国際学会)

4.発表年

2021年

1. 発表者名

Nishijo M, Pham TT, Tran NN, Pham NT, Vu TH, Tran HA, Hoang VL, Phan HAV, Phuong PT, Nishino Y, Do BQ, Kido T, Nishijo H

2.発表標題

Dioxin levels in breast milk in herbicide sprayed and unsprayed areas in Vietnam

3 . 学会等名

39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants - Dioxin 2019 -, Aug 25-30 2019, Kyoto, Japan (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Nishijo H, Nishijo M, Pham TT, Pham NT, Tran NN, Vu TH, Tran HA, Hoang VL, Phuong PT, Nishino Y, Do BQ

2 . 発表標題

Prevention and intervention of dioxin related diseases in hot spots of dioxin contamination in Vietnam - A trial of nutritional intervention in Da Nang -

3 . 学会等名

39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants - Dioxin 2019 -, Aug 25-30 2019, Kyoto, Japan (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Pham NT, Nishijo M, Giang NTT, Tran NN, Pham TT, Vu TH, Tran HA, Phan HAV, Nishino Y, Nishijo H

2 . 発表標題

Effects of perinatal dioxin exposure on fetal brain development assessed by neonatal electrocephalorgraphy (EEG) in the most contaminated area from agent orange in Vietnam

3.学会等名

39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants - Dioxin 2019 -, Aug 25-30 2019, Kyoto, Japan (国際学会)

4 . 発表年

2019年

1.発表者名

Vu TH, Nishijo M, Pham NT, Pham TT, Hoang VL, Tran HA, Tran NN, NishinoY, Do BQ, Nishijo H

2 . 発表標題

Effects of perinatal dioxin exposure on mirror neuron activity in 8-year-old children living in a hot spot of dioxin contamination in Vietnam

3.学会等名

39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants - Dioxin 2019 -, Aug 25-30 2019, Kyoto, Japan (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Pham TT, Nishijo M, Pham NT, Vu TH, Tran NN, Tran HA, Hoang VL, Nishino Y, Nishijo H

2.発表標題

Effects of prenatal dioxin exposure on children behaviors at 8 years of age

3. 学会等名

39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants - Dioxin 2019 -, Aug 25-30 2019, Kyoto, Japan (国際学会)

4 . 発表年

2019年

1.発表者名

Do BQ, Pham TT, Nishijo M

2 . 発表標題

Overview of dioxin remediation projects from post-war to present in Vietnam

3.学会等名

39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants - Dioxin 2019 -, Aug 25-30 2019, Kyoto, Japan (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Pham Ngoc Thao, Muneko Nishijo, Pham The Tai, Tran Ngoc Nghi, Le Van Quan, Tran Hai Anh, Phan Huy Anh Vu, Yoshikazu Nishino, Hisao Nishijo

2 . 発表標題

Effects of dioxin exposure on gaze behavior in 3-year-old children in Vietnam

3 . 学会等名

38th International Symposium on Haloganated Persistent Organic Pollutants - Dioxin 2018(国際学会)

4.発表年

2018年

1	発表者 名
	. #121

Muneko Nishijo, Pham Ngoc Thao, Pham The Tai, Tran Ngoc Nghi, Le Van Quan, Tran Hai Anh, Phan Huy Anh Vu, Yoshikazu Nishino, Hisao Nishijo

2 . 発表標題

Perinatal dioxin exposure and neurodevelopment of 2-year-old Vietnamese hoddlers in the largest hot spot of Agent Orange contamination in Vietnam

3 . 学会等名

38th International Symposium on Haloganated Persistent Organic Pollutants - Dioxin 2018 (国際学会)

4 . 発表年

2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

_

6.研究組織

	・ N1フUが二中級			
	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	
	田崎 隆史	金沢医科大学・総合医学研究所・准教授		
研究分批者	Z.			
	(70629815)	(33303)		

	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
	西野 善一		
研究協力者	(NISHINO Yoshikazu)		

7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
ベトナム	ベトナム軍医科大学	ベトナム厚生省		