

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：10101  
研究種目：基盤研究(A)（一般）  
研究期間：2019～2022  
課題番号：19H01071  
研究課題名（和文）胎児期環境の神経発達障害と脳の性分化および肥満への影響解明：出生コホート研究

研究課題名（英文）Elucidation of effects of prenatal environment on neurodevelopmental disorders, brain sex differentiation and obesity: a birth cohort study

研究代表者  
岸 玲子（Kishi, Reiko）  
北海道大学・環境健康科学研究教育センター・センター特別招へい教授

研究者番号：80112449  
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 30,010,000円

研究成果の概要（和文）：ライフコース疫学として出生コホートの子どもを前向きに追跡し、学童期から思春期にADHD(注意欠陥多動症)等の発達障害、およびその基礎にある「認知特性」への影響を検討している。特に子どもの思春期における脳の性分化や第二次性徴発来時期への影響、さらに出生時に低体重であった児の学童期以後の肥満リスク上昇の有無と生後の発育や発達の軌跡への影響を検討した。6歳のADHD傾向は胎児期のMEHP曝露により増加したが、2年後の8歳ではこの関連は消失しており、曝露レベルの低下も合わせて考えると、本研究のフタル酸エステル類の胎児期曝露は就学時以降のADHD傾向には影響を与えるレベルではない可能性が示唆された。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

胎児期から幼少時期は、生体の可塑性が高く環境要因が生涯に及ぶ健康を規定する重要な時期（疾病の胎児期・乳幼児期起源説 / Developmental Origins of Health and Disease, DOHaD）とされる。近年は、胎児期から乳幼児期の環境により受けた健康影響を出生コホート研究として、思春期、成人期以降まで追跡するライフコース疫学の重要性が広く認識されてきた。本研究では、胎児期から乳幼児期、学童期、思春期など長期的な人生の諸段階で、効果的な予防的介入に結び付けられる多くの科学的なデータを報告していくことができる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we prospectively followed a birth cohort of children as a life-course epidemiological study. We evaluated the effects on developmental disorders such as ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) and their underlying "cognitive characteristics" from school age to adolescence. Additionally, the effects on brain sex differentiation, the onset of the secondary sexual characteristics at puberty, and the presence or absence of increased risk of obesity in children who were underweight at birth were investigated. The association between fetal exposure to MEHPs and ADHD at age 6 years was increased with prenatal exposure to MEHPs, but this association disappeared at age 8 years.

研究分野：公衆衛生

キーワード：環境化学物質 遺伝子発現 環境疫学 内分泌かく乱作用 バイオマーカー

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ(北海道スタディ)」は、2001年および2002年から開始された大小2つの出生コーホート(母児514組、およびN=20,926組)から構成される。既に胎児期の化学物質(ダイオキシンやPCB類、有機フッ素化合物、フタル酸エステル類、ビスフェノールA:BPAなど)や生活環境の影響を前向きに検討し、出生時体格の低下や神経行動発達の遅れが、ダイオキシンや有機フッ素系物質で6か月時、18か月、3歳半の認知機能を追跡してきた。一方、コチニン濃度で客観的に評価した喫煙では出生時から生後3歳までの体重を低下させコチニン濃度が高いと、5-6歳児のADHD様の問題行動に影響を与えた。さらに胎児期の化学物質曝露は、甲状腺刺激ホルモンの増加、男児の精巣機能を示す性ホルモンInhibin BやInsulin-like 3(INSL3)などを濃度依存的に有意に低下させることを報告した。アレルギーや免疫系の抑制についてもIgEや感染症罹患への影響をライフコースアプローチで解明した(Kishiら2017,2021)。化学物質曝露など環境要因は、質問票で測られる発達障害傾向や診断よりも、個々の認知機能に直接影響を及ぼしている可能性も考えられ、詳細な調査が必要である。一方、小児肥満は増加しているが、胎児期から乳幼児期にかけての環境要因と学童の肥満に関する知見は少ない。本コーホートでは、既に胎児期の環境化学物質影響として、臍帯血の男児のInhibin BやInsulin-like factor 3を低下させ、精巣発生に負の影響がある可能性を示唆したが、ホルモン系の影響が思春期あるいは青年期まで持続するか、明らかにする必要がある。

### 2. 研究の目的

本研究は、北海道スタディで保存された母体血・臍帯血および学童期から思春期に採取した児の尿を用いて、胎児期および生後の環境化学物質曝露が児のアレルギー、神経行動発達、第二次性徴等のアウトカムへ及ぼす影響についてリスク評価を行うことを第一の目的とした。

### 3. 研究の方法

令和元年度から令和3年度にかけて、北海道スタディ大規模コーホートの参加者について7歳でアレルギー調査票679名、8歳で神経行動発達の調査票1776名、11歳で第二次性徴に関する調査票3826件、12歳で小学校の学校健診記録から転記する身長体重調査票2579件、15歳で中学校の身長体重調査票3412件、17歳調査1787件を発送した。回収数は7歳470件(回収率69.2%)、8歳1295件(回収率72.9%)、11歳2469件(回収率64.5%)、12歳1564件(回収率60.6%)、15歳1858件(回収率54.5%)、17歳855件(47.8%)であった。

#### (1) 妊娠初期血清中のフタル酸エステル類曝露評価

出生コーホートの妊娠初期血清検体を用いて化学物質の曝露評価を行った。フタル酸エステル類は、4種類の親化合物Di-n-butyl phthalate(DnBP)、Di-iso-butyl phthalate(DiBP)、Butyl benzil phthalate(BBzP)、Di(2-ethylhexyl) phthalate(DEHP)、Diisononylphthalate(DiNP)から代謝された1次代謝物Mono-n-butyl phthalate(MnBP)、Mono-iso-butyl phthalate(MiBP)、Monobenzyl phthalate(MBzP)、Mono(2-ethylhexyl) phthalate(MEHP)、2次代謝物Mono(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate(MEHPH)、mono(2-ethyl-5-carboxypentyl)phthalate(MECPH)、Mono(carboxy-isononyl)phthalate(cx-MiNP)の合計7種類のフタル酸エステル類代謝物の分析をLC-MS/MSを用いて行った(いであ(株)環境創造研究所)。

しかし、これまで分析してきた母体血フタル酸エステル類のうちDiNP代謝物は、従来のDiNPの代謝物の定量法が、欧州のバイオモニタリング(HBM4EU)で標準化されている定量法と異なることが判明した。DiNPは、DiNP-1、DiNP-2、DiNP-3の異性体の混合物として製造されている(European Commission, 2003)。HBM4EUでは、DiNP代謝物を混合物として評価する定量法を用いているが、我々は、DiNPの一異性体の代謝物として、Mono(4-methyl-7-carboxyheptyl) phthalateのみを定量しており、諸外国との濃度比較等の研究遂行上、DiNPの再定量を実施することが不可欠であることが判明したため、過去に分析が完了しているcx-MiNPの1786検体について再定量を行い、total cx-MiNPとして分析データを追加した。

#### (2) 胎児期のフタル酸エステル類曝露と生後の児の発達の関係

多変量解析では曝露として検出率が85%以上だった4種類のフタル酸エステル類(MnBP ng/mL、MiBP ng/mL、MEHP ng/mL、MECPH ng/mL)に検出下限値未満の検体には、検出下限値の半値を代入して、濃度をlog2で対数変換して用いた。カテゴリ変数のアウトカムとして、1歳、2歳、4歳、7歳の肥満傾向(カウプ指数)、喘鳴、およびアトピー性皮膚炎の有無、6歳および8歳のADHD傾向の有無、さらに連続変数のアウトカムとして、出生時体重、1歳、2歳、4歳、7歳のBMI、2次性徴発来の月齢を用いた。調整変数は曝露濃度に差が認められた出産年に加えて、母の年齢、出産歴、学歴、世帯年収、児の性別を用いて、さらにそれぞれのアウトカムの解析によって調整変数を追加した。

#### (3) 胎児期フタル酸エステル類曝露と生後の体格、肥満度、第二次性徴との関連

回収された第二次性徴調査票から第二次性徴発来の指標として、小学校 6 年間の学校健診記録から 1 年に 1-2 回の身長・体重を転記して発育曲線を作成することにより身長のスパートを評価した。また Tanner 分類を元に、男児は陰毛の発毛および声変わり、女児は乳房の発育、陰毛の発毛、および初潮の開始を評価した。第二次性徴が開始していると判断する基準として男児は身長スパート、声変わり、陰毛、女児は初潮、胸のふくらみ、陰毛を指標とした。男女別の上記の指標の中で 1 つ以上該当する児は第二次性徴が開始している(第二次性徴開始あり)群に分類して、指標に該当した最も早い月齢を第二次性徴開始月齢とした。また、指標の全てに該当しない児を第二次性徴開始前の群(第二次性徴開始なし)に分類して、調査時の児の月齢を第二次性徴開始前の月齢とした。

妊娠中の母体血中フタル酸エステル類濃度が児の第二次性徴が開始した月齢へ与える影響を重回帰分析で解析した。調整変数は母親の年齢、小学校一年生の BMI、小学校一年生の身体測定日の月齢で、化学物質は対数変換(log2)して投入した。

#### (4) 胎児期の有機フッ素化合物曝露と精神神経発達脳波の関係

AD/HD(Attention deficit hyperactivity disorder)は不注意や行動を抑制できないことによる困難を特徴とする発達障害である。先行研究では、有機フッ素化合物(PFAS)曝露による行動抑制への悪影響が指摘されている(Gumpら 2011)。本研究は、PFAS 曝露と不注意および行動抑制機能との関連性を、生物学的な基盤である脳活動の変化をもとに微細な認知的変化も検出可能な指標である事象関連脳電位(ERP; Event-related brain potentials)を用いて検討した。

出生コホート研究に参加した母児のうち、測定への同意が得られた 12 歳以上の児の ERP を測定した。ERP 測定時の課題は行動抑制を測定するための典型的課題である Go/No-go 課題を用いた。第一刺激として「A」または「+」、第二刺激として 6 種類の英文字をランダム提示した。参加児は第一刺激が「A」、第二刺激が「X」であった場合にのみボタン押し反応を行った(Go 試行)。一方、第一刺激が「A」であった場合でも、第二刺激が「X」以外の英文字であった場合には反応しないよう教示された(No-Go 試行)。したがって、Go 試行では標的に間違いなく反応するための注意機能が、No-Go 試行では第一刺激によって準備された反応の抑制が求められた。注意容量を反映する ERP として Go 試行中に頭頂優勢に観察される P3 の潜時と振幅を、また抑制機能として No-Go 試行中の N2 と No-Go P3 の潜時と振幅をアウトカムとした。PFAS 濃度については、妊娠後期に採取された母体血より測定した PFAS11 種類のうち、検出率が 80%以上であった 8 種類(PFHxS、PFOA、PFNA、PFOS、PFDA、PFUnDA、PFDoDA、PFTrDA)のデータを用いた。解析は PFAS と ERP の両データがそろっていた 124 名を対象として、測定時の年齢および性別で調整した重回帰分析を用いた。

## 4. 研究成果

### (1) 妊娠初期血清中のフタル酸エステル類曝露評価

4 種類のフタル酸エステル類(MnBP ng/mL、MiBP ng/mL、MEHP ng/mL、MECPP ng/mL)は検出率が 85%以上だった(表 1) また cx-MiNP を Total cx-MiNP として再定量したことにより検出率が 0.4%から 22.4%に増加した。

表 1 妊娠初期血清中のフタル酸エステル類代謝物の濃度分布

	人数	検出率	最小値	パーセンタイル			最大値
				25	50	75	
MnBP ng/mL	2519	100	0.61	17.00	31.00	49.00	270.00
MiBP ng/mL	2519	99.2	DL	2.60	4.30	7.30	36.00
MBzP ng/mL	2519	4.8	DL	DL	DL	DL	7.20
MEHP ng/mL	2549	92.3	DL	0.55	1.20	7.00	150.00
MEHHP ng/mL	2549	16.5	DL	DL	DL	DL	3.30
MECPP ng/mL	2549	86.8	DL	0.15	0.24	0.35	12.00
Total cx-MiNP ng/mL	2547	22.4	DL	DL	DL	DL	18.00

DL (Detection Limit) : MiBP = 0.44 or 0.99 ng/mL、MBzP = 0.19 or 0.46 ng/mL、MEHP = 0.31 or 0.46 or 0.48 ng/mL、MEHHP = 0.11 or 0.21 or 0.23 ng/mL、MECPP = 0.11 or 0.13 or 0.21 ng/mL、total cx-MiNP ng/mL = 0.12 or 0.13 or 0.15 ng/mL

表 2 出産年(採血年)群別の妊娠初期血清中のフタル酸エステル類代謝物の濃度

	2002-2004 年	2005-2007 年	2008-2010 年	2011-2012 年
	n=783	n=849	n=816	n=69
	中央値 (25%th-75%th)	中央値 (25%th-75%th)	中央値 (25%th-75%th)	中央値 (25%th-75%th)
MnBP ng/mL	41.0 (27.0, 57.0)	29.0 (13.0, 55.0)	26.0 (17.0, 36.0)	6.8 (4.5, 8.4)
MiBP ng/mL	2.9 (1.9, 4.1)	4.3 (2.4, 7.5)	6.8 (4.8, 9.1)	2.9 (1.8, 3.8)
MEHP ng/mL	1.0 (0.5, 7.7)	1.3 (0.6, 4.2)	1.3 (0.7, 8.3)	0.5 (0.3, 0.7)
MECPP ng/mL	0.2 (0.2, 0.4)	0.2 (0.2, 0.4)	0.2 (0.2, 0.3)	0.2 (0.1, 0.3)

出産年により妊娠初期血清中の MnBP ng/mL、MiBP ng/mL、MEHP ng/mL 濃度は異なり（表 2）、検出率は MiBP ng/mL、MEHP ng/mL、MECPP ng/mL で出産年が進むにつれて低下した。MnBP 濃度は 2002-2004 年から 2011-2012 年で 41.0ng/mL から 6.8ng/mL と有意 ( $p < 0.001$ ) な低下、同様に MEHP 濃度は 2008-2010 年から 2011-2012 年で 1.3ng/mL から 0.5 ng/mL と有意 ( $p < 0.001$ ) な低下が認められた。これは日本での DEHP の食品容器や玩具など一部製品への使用規制が始まったのが 2010 年であり、本研究結果と規制による環境中濃度が減少したことが要因である可能性が考えられる。

4 種類のフタル酸エステル類 (MnBP ng/mL、MiBP ng/mL、MEHP ng/mL、MECPP ng/mL) 濃度はそれぞれが有意に相関し、MnBP と MiBP が最も高く相関した ( $r=0.57$ ,  $p < 0.01$ )。これは製品中の使用状況や曝露源に近いことが関与する可能性がある。

### (2) 胎児期のフタル酸エステル類曝露と生後と児の発達の関係

ADHDRS により判定された 6 歳での ADHD 傾向有りの調整済みオッズ比が、妊娠初期血清中 MEHP が 2 倍になる毎に、1.1 倍に増加した（表 3）。しかし、ADHDRS で判定された 8 歳の ADHD 傾向の有無には関連が認められなかった。

表 3 フタル酸エステル類と児の発達 (ADHD 傾向) への影響

	6 歳 ADHD 傾向	8 歳 ADHD 傾向
	OR (95%CI)	OR (95%CI)
MnBP ng/mL (log2)	1.09 (0.92, 1.29)	1.01 (0.91, 1.12)
MiBP ng/mL (log2)	1.07 (0.90, 1.28)	1.00 (0.90, 1.11)
MEHP ng/mL (log2)	1.10 (1.02, 1.19)*	1.01 (0.97, 1.07)
MECPP ng/mL (log2)	1.06 (0.91, 1.23)	1.07 (0.97, 1.17)

ロジスティック回帰分析、調整変数：母の出産時年齢、出産年、学歴、世帯年収、児の性別、出生時体重

ノルウェーで小児の ADHD ケース 295 名、コントロール 555 名を対象にした大規模な研究で妊娠初期の尿中フタル酸エステル類の濃度が高いと小児の ADHD リスクが増加することが報告され (Choi ら 2021)、アメリカやアジアでも同様な報告がある。フタル酸エステル類によるエストロゲン作用による解毒代謝酵素への影響、甲状腺への影響による神経細胞の分化への影響などが指摘されている。本研究では就学年齢の 8 歳ではフタル酸エステル類曝露との関連は消失しており、曝露レベルの低下も合わせて考えると、本研究のフタル酸エステル類の胎児期曝露は就学時以降の ADHD 傾向には影響を与えるレベルではない可能性が示唆された。

### (3) 胎児期フタル酸エステル類曝露と生後の体格、肥満度、2 次性徴との関連

1 歳から 12 歳の BMI、2 次性徴初来の月齢などをアウトカムとして重回帰分析を実施したが、母体血清中フタル酸エステル類と有意な関連は認められなかった。本研究のフタル酸エステル類の胎児期曝露は生後早期から学童期にかけての体格や、2 次性徴初来のタイミングに影響を与えるレベルではない可能性が示唆された。

### (4) 胎児期の有機フッ素化合物曝露と精神神経発達脳波の関係

参加児の年齢は約 13.3 歳 (月齢で平均 159.2 SD 4.9)、男児が 69 名 (52.3%) であった。重回帰分析の結果、Go 試行中に観察された Go P3 振幅は振幅・潜時ともに PFAS との有意な関連は認められなかった。一方、No-Go 試行中に観察された陰性電位 N2 では、PFOS ( $= -2.4$  CI  $-4.7$ ,  $-0.1$ )、PFDoDA ( $= -1.7$  CI  $-3.4$ ,  $0$ )、および PFTrDA ( $= -2.2$  CI  $-4.0$ ,  $-0.4$ ) 曝露レベルの増加に伴って振幅が増強した。さらに、No-Go P3 振幅は PFDA と負の関連が ( $= -3.2$  CI:  $-6.0$ ,  $-0.4$ )、潜時は PFAN との正の関連が有意であり ( $= 10.3$  CI:  $0.8$ ,  $19.9$ )、曝露が高くなるのに伴って振幅が減少し、潜時が延長した。N2 は反応抑制をするかどうかの心的葛藤状態や反応すべき刺激かの判断に関わる電位とされる。したがって、本研究で観察された PFAS レベルと N2 振幅の関連は、胎児期の PFAS 曝露が高くなるに従い、反応抑制に関わる心理的判断能力が増強したことを示唆する。一方で、No-Go P3 は運動反応の抑制に必要な心的容量を反映する。本研究 No-Go P3 振幅の減少と潜時の延長が観察されたことから、運動反応の抑制にかかる心的容量は減衰し抑制が遅延していたと考えられる。先行研究においては PFAS への曝露と AD/HD との関連は一貫しておらず、関連がなかったとするもの (Liew ら 2015、Forns ら 2020) 症状を低下させるとしたもの (Lien ら 2016、Itoh ら 2022) あるいは ADHD 症状のひとつである多動性を増加させると報告したもの (Hoyer ら 2015) が混在している。本研究では、反応抑制に関わる心的判断能力が増強し、PFAS 曝露と AD/HD 症状が低下する方向での関連が見られた。一方で、運動反応の抑制については減衰・遅延しており、AD/HD 症状が亢進する方向への関連も同時に観察された。先行研究の矛盾は、本研究で見られたような、相反する関連が混在することに起因する可能性がある。

表 4 妊娠後期母体血中の PFASs 濃度分布 (n = 132)

有効数	検出率	最小値	中央値	最大値	平均	標準偏差
-----	-----	-----	-----	-----	----	------

PFHxA	49	37.1	0.00	0.15	1.00	0.17	0.09
PFHpA	49	37.1	0.00	0.15	1.00	0.18	0.11
PFHxS	117	88.6	0.00	0.37	1.00	0.42	0.22
PFOA	132	100.0	0.56	2.28	12.37	3.01	2.05
PFNA	131	99.2	0.41	1.21	6.64	1.44	0.93
LinearPFOS	91	68.9	1.07	4.88	10.88	5.11	2.01
TotalPFOS	132	100.0	1.31	6.74	16.22	7.14	2.75
PFDA	130	98.5	0.13	0.58	1.51	0.61	0.27
PFUnDA	132	100.0	0.12	1.45	5.52	1.59	0.88
PFDoDA	121	91.7	0.00	0.19	1.00	0.22	0.11
PFTTrDA	130	98.5	0.11	0.36	1.16	0.41	0.18
PFTeDA	15	11.4	0.00	0.12	0.00	0.13	0.02

表 5 PFAS 曝露濃度と ERP 波形の振幅および潜時の関連

Go P3	振幅				潜時			
	95%CI		p		95%CI		p	
PFHxS	-2.3	-4.8	0.3	0.08	-2.9	-11.3	5.6	0.50
PFOA	-0.4	-3.0	2.1	0.73	-5.1	-13.5	3.3	0.23
PFNA	-0.8	-3.6	1.9	0.55	-5.1	-14.1	3.8	0.26
PFOS	-2.9	-6.7	1.0	0.14	-4.3	-16.9	8.4	0.51
PFDA	-2.3	-5.1	0.5	0.11	-0.9	-10.3	8.6	0.86
PFUn	-1.0	-3.3	1.4	0.41	-0.4	-8.2	7.3	0.91
PFDoDA	<b>-2.7</b>	<b>-5.5</b>	<b>0.1</b>	<b>0.06</b>	-6.4	-15.6	2.8	0.17
PFTTrDA	-1.7	-4.7	1.3	0.26	-5.9	-15.8	4.0	0.24

NoGo P3	振幅				潜時			
	95%CI		p		95%CI		p	
PFHxS	-0.4	-3.0	2.2	0.75	-0.4	-9.6	8.7	0.92
PFOA	-0.7	-3.3	1.9	0.59	3.7	-5.4	12.8	0.42
PFNA	-1.4	-4.1	1.4	0.32	<b>10.3</b>	<b>0.8</b>	<b>19.9</b>	<b>0.03</b>
PFOS	-0.8	-4.6	3.1	0.70	-2.1	-15.8	11.6	0.76
PFDA	<b>-3.2</b>	<b>-6.0</b>	<b>-0.4</b>	<b>0.03</b>	<b>9.3</b>	<b>-0.7</b>	<b>19.4</b>	<b>0.07</b>
PFUn	-0.4	-2.8	1.9	0.72	6.8	-1.5	15.1	0.11
PFDoDA	-2.1	-4.9	0.7	0.15	1.4	-8.6	11.5	0.78
PFTTrDA	-1.8	-4.9	1.2	0.23	6.4	-4.3	17.1	0.24

NoGo N2	振幅				潜時			
	95%CI		p		95%CI		p	
PFHxS	<b>-1.4</b>	<b>-2.9</b>	<b>0.2</b>	<b>0.08</b>	-1.3	-9.4	6.9	0.76
PFOA	0.1	-1.4	1.7	0.87	2.0	-6.1	10.1	0.62
PFNA	-0.4	-2.1	1.3	0.66	-5.1	-13.7	3.5	0.25
PFOS	<b>-2.4</b>	<b>-4.7</b>	<b>-0.1</b>	<b>0.045</b>	2.7	-9.4	14.9	0.66
PFDA	-1.0	-2.8	0.7	0.24	<b>8.1</b>	<b>-0.8</b>	<b>17.1</b>	<b>0.07</b>
PFUn	-0.9	-2.4	0.5	0.20	0.4	-7.0	7.9	0.91
PFDoDA	<b>-1.7</b>	<b>-3.4</b>	<b>0.0</b>	<b>0.045</b>	-0.9	-9.8	8.1	0.85
PFTTrDA	<b>-2.2</b>	<b>-4.0</b>	<b>-0.4</b>	<b>0.02</b>	-2.2	-11.7	7.4	0.65

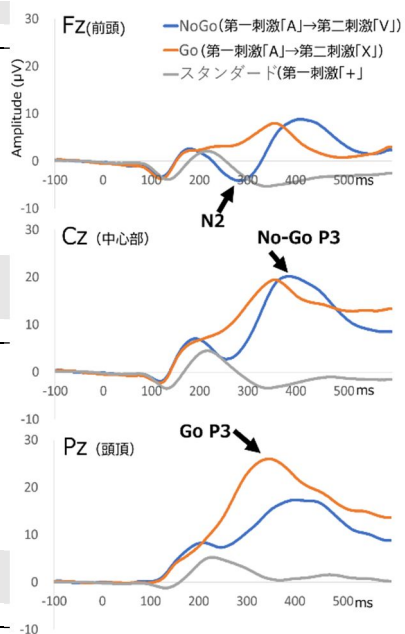


図 総加算平均波形 (n = 124)

< 引用文献 >

1. Forns, J., et al., Early life exposure to perfluoroalkyl substances (PFAS) and ADHD: a meta-analysis of nine European population-based studies. Environmental health perspectives, 2020. 128(5), 057002.
2. Hoyer, B.B., et al., Pregnancy serum concentrations of perfluorinated alkyl substances and offspring behaviour and motor development at age 5-9 years - a prospective study. Environmental Health, 2015. 14.
3. Kishi R., et al., Hokkaido birth cohort study on environment and children's health: cohort profile 2021. Environ Health Prev Med. 2021 May 22;26(1):59.
4. Kishi R., et al., The Hokkaido Birth Cohort Study on Environment and Children's Health: cohort profile-updated 2017. Environ Health Prev Med. 2017 May 18;22(1):46.
5. Itoh S., et al., The association between prenatal perfluoroalkyl substance exposure and symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in 8-year-old children and the mediating role of thyroid hormones in the Hokkaido study. Environment International. 159: 107026. 2022 Jan. 2021
6. Lien, G. W., et al., Perfluoroalkyl substances in cord blood and attention deficit/hyperactivity disorder symptoms in seven-year-old children. Chemosphere, 2016. 156, 118-127.
7. Liew, Z., et al., Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Childhood Autism in Association with Prenatal Exposure to Perfluoroalkyl Substances: A Nested Case-Control Study in the Danish National Birth Cohort. Environmental Health Perspectives, 2015. 123(4): p. 367-373.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計33件（うち査読付論文 32件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Toloza Freddy J K, Derakhshan Arash, Mannistro Tui ja, Bliddal Sofie, Popova Polina V, Carty David M, Chen Liangmiao, Taylor Peter, Mosso Lorena, Oken Emily, Suvanto Eila, Itoh Sachiko, Kishi Reiko, et al.	4. 巻 10
2. 論文標題 Association between maternal thyroid function and risk of gestational hypertension and pre-eclampsia: a systematic review and individual-participant data meta-analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Lancet Diabetes & Endocrinology	6. 最初と最後の頁 243 ~ 252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S2213-8587(22)00007-9	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 Nishimura Yoko, Moriya Kimihiko, Kobayashi Sumitaka, Ikeda- Araki Atsuko, Sata Fumihiko, Mitsui Takahiko, Itoh Sachiko, Miyashita Chihiro, Cho Kazutoshi, Kon Masafumi, Nakamura Michiko, Kitta Takeya, Murai Sachiyo, Kishi Reiko, Shinohara Nobuo	4. 巻 109
2. 論文標題 Association of exposure to prenatal perfluoroalkyl substances and estrogen receptor 1 polymorphisms with the second to fourth digit ratio in school-aged children: The Hokkaido study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproductive Toxicology	6. 最初と最後の頁 10 ~ 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reprotox.2022.02.002	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 Ringbeck Benedikt, Bury Daniel, Ikeda-Araki Atsuko, Ait Bamai Yu, Ketema Rahel Mesfin, Miyashita Chihiro, Bruning Thomas, Kishi Reiko, Koch Holger M.	4. 巻 161
2. 論文標題 Nonylphenol exposure in 7-year-old Japanese children between 2012 and 2017-Estimation of daily intakes based on novel urinary metabolites	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Environment International	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envint.2022.107145	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

1. 著者名 Lozano Manuel, Yousefi Paul, Broberg Karin, Soler-Blasco Raquel, Miyashita Chihiro, Pesce Giancarlo, Kim Woo Jin, Rahman Mohammad, Bakulski Kelly M., Haug Line S., Ikeda-Araki Atsuko, et al	4. 巻 204
2. 論文標題 DNA methylation changes associated with prenatal mercury exposure: A meta-analysis of prospective cohort studies from PACE consortium	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Environmental Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envres.2021.112093	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
1. 著者名 Ketema Rahel Mesfin, Ait Bamai Yu, Miyashita Chihiro, Saito Takeshi, Kishi Reiko, Ikeda-Araki Atsuko	4. 巻 160
2. 論文標題 Phthalates mixture on allergies and oxidative stress biomarkers among children: The Hokkaido study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Environment International	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envint.2022.107083	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 -
1. 著者名 Kobayashi Sumitaka, Sata Fumihiro, Miyashita Chihiro, Ikeda-Araki Atsuko, Goudarzi Hومان, Nakajima Tamie, Kishi Reiko	4. 巻 107
2. 論文標題 Associations between maternal mono-(2-ethylhexyl) phthalate levels, nuclear receptor gene polymorphisms, and fatty acid levels in pregnant Japanese women in the Hokkaido study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproductive Toxicology	6. 最初と最後の頁 22 ~ 32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reprotox.2021.11.003	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 Itoh Sachiko, Yamazaki Keiko, Suyama Satoshi, Ikeda-Araki Atsuko, Miyashita Chihiro, Ait Bamai Yu, Kobayashi Sumitaka, Masuda Hideyuki, Yamaguchi Takeshi, Goudarzi Hومان, Okada Emiko, Kashino Ikuko, Saito Takuya, Kishi Reiko	4. 巻 159
2. 論文標題 The association between prenatal perfluoroalkyl substance exposure and symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in 8-year-old children and the mediating role of thyroid hormones in the Hokkaido study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Environment International	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envint.2021.107026	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 -

1. 著者名 Kobayashi Sumitaka, Sata Fumihiro, Ikeda-Araki Atsuko, Miyashita Chihiro, Goudarzi Hومان, Iwasaki Yusuke, Nakajima Tamie, Kishi Reiko	4. 巻 107
2. 論文標題 Relationships between maternal perfluoroalkyl substance levels, polymorphisms of receptor genes, and adverse birth outcomes in the Hokkaido birth cohort study, Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproductive Toxicology	6. 最初と最後の頁 112 ~ 122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reprotox.2021.12.004	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 Poudel Kritika, Kobayashi Sumitaka, Miyashita Chihiro, Yamaguchi Takeshi, Tamura Naomi, Ikeda-Araki Atsuko, Ait Bamai Yu, Itoh Sachiko, Yamazaki Keiko, Masuda Hideyuki, Itoh Mariko, Kishi Reiko	4. 巻 18
2. 論文標題 Hypertensive Disorders during Pregnancy and Anthropometric Measurement of Children up to 7 Years of Age: The Hokkaido Birth Cohort Study in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph182010951	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 -

1. 著者名 Kobayashi Sumitaka, Sata Fumihiro, Ikeda-Araki Atsuko, Miyashita Chihiro, Itoh Sachiko, Goudarzi Hومان, Iwasaki Yusuke, Mitsui Takahiko, Moriya Kimihiko, Shinohara Nobuo, Cho Kazutoshi, Kishi Reiko	4. 巻 105
2. 論文標題 Associations among maternal perfluoroalkyl substance levels, fetal sex-hormone enzymatic gene polymorphisms, and fetal sex hormone levels in the Hokkaido study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Reproductive Toxicology	6. 最初と最後の頁 221 ~ 231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reprotox.2021.09.003	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 Miura Ryu, Ikeda-Araki Atsuko, Ishihara Toru, Miyake Kunio, Miyashita Chihiro, Nakajima Tamie, Kobayashi Sumitaka, Ishizuka Mayumi, Kubota Takeo, Kishi Reiko	4. 巻 783
2. 論文標題 Effect of prenatal exposure to phthalates on epigenome-wide DNA methylations in cord blood and implications for fetal growth: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science of The Total Environment	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2021.147035	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 Ketema Rahel Mesfin, Ait Bamai Yu, Ikeda-Araki Atsuko, Saito Takeshi, Kishi Reiko	4. 巻 234
2. 論文標題 Secular trends of urinary phthalate metabolites in 7-year old children and association with building characteristics: Hokkaido study on environment and children's health	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Hygiene and Environmental Health	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijheh.2021.113724	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 Kishi Reiko, the members of The Hokkaido Study on Environment and Children's Health, Ikeda-Araki Atsuko, Miyashita Chihiro, Itoh Sachiko, Kobayashi Sumitaka, et al	4. 巻 26
2. 論文標題 Hokkaido birth cohort study on environment and children's health: cohort profile 2021	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Environmental Health and Preventive Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12199-021-00980-y	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 -

1. 著者名 Kobayashi Sumitaka, Sata Fumihiro, Goudarzi Hومان, Araki Atsuko, Miyashita Chihiro, Sasaki Seiko, Okada Emiko, Iwasaki Yusuke, Nakajima Tamie, Kishi Reiko	4. 巻 11
2. 論文標題 Associations among perfluorooctanesulfonic/perfluorooctanoic acid levels, nuclear receptor gene polymorphisms, and lipid levels in pregnant women in the Hokkaido study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-89285-2	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 -

1. 著者名 Minatoya Machiko, Kishi Reiko	4. 巻 18
2. 論文標題 A Review of Recent Studies on Bisphenol A and Phthalate Exposures and Child Neurodevelopment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph18073585	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 -

1. 著者名 Miyake Kunio, Miyashita Chihiro, Ikeda-Araki Atsuko, Miura Ryu, Itoh Sachiko, Yamazaki Keiko, Kobayashi Sumitaka, Masuda Hideyuki, Ooka Tadao, Yamagata Zentaro, Kishi Reiko	4. 巻 13
2. 論文標題 DNA methylation of GF11 as a mediator of the association between prenatal smoking exposure and ADHD symptoms at 6 years: the Hokkaido Study on Environment and Children's Health	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Epigenetics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13148-021-01063-z	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 -

1. 著者名 Miyashita Chihiro, Araki Atsuko, Miura Ryu, Ait Bamai Yu, Kobayashi Sumitaka, Itoh Sachiko, Ito Kumiko, Tsai Meng Shan, Kishi Reiko	4. 巻 32
2. 論文標題 Prevalence of childhood wheeze and modified DNA methylation at 7 years of age according to maternal folate levels during pregnancy in the Hokkaido Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pediatric Allergy and Immunology	6. 最初と最後の頁 514 ~ 523
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pai.13425	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 Tamura Naomi, Hanaoka Tomoyuki, Ito Kumiko, Araki Atsuko, Miyashita Chihiro, Ito Sachiko, Kobayashi Sumitaka, Ito Yoichi, Minakami Hisanori, Cho Kazutoshi, Endo Toshiaki, Baba Tsuyoshi, Sengoku Kazuo, Miyamoto Toshinobu, Ogasawara Katsuhiko, Kishi Reiko	4. 巻 25
2. 論文標題 Mediating Factors Between Parental Socioeconomic Status and Small for Gestational Age in Infants: Results from the Hokkaido Study on Environment and Children's Health	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Maternal and Child Health Journal	6. 最初と最後の頁 645 ~ 655
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10995-020-03035-w	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 Minatoya Machiko, Kishi Reiko	4. 巻 18
2. 論文標題 A Review of Recent Studies on Bisphenol A and Phthalate Exposures and Child Neurodevelopment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph18073585	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 Ketema Rahel Mesfin, Ait Bamai Yu, Ikeda-Araki Atsuko, Saito Takeshi, Kishi Reiko	4. 巻 234
2. 論文標題 Secular trends of urinary phthalate metabolites in 7-year old children and association with building characteristics: Hokkaido study on environment and children's health	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Hygiene and Environmental Health	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijheh.2021.113724	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 Tamura Naomi, Hanaoka Tomoyuki, Ito Kumiko, Araki Atsuko, Miyashita Chihiro, Ito Sachiko, Kobayashi Sumitaka, Ito Yoichi, Minakami Hisanori, Cho Kazutoshi, Endo Toshiaki, Baba Tsuyoshi, Sengoku Kazuo, Miyamoto Toshinobu, Ogasawara Katsuhiko, Kishi Reiko	4. 巻 25
2. 論文標題 Mediating Factors Between Parental Socioeconomic Status and Small for Gestational Age in Infants: Results from the Hokkaido Study on Environment and Children's Health	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Maternal and Child Health Journal	6. 最初と最後の頁 645 ~ 655
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10995-020-03035-w	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 Suyama Satoshi, Yagyu Kazuyori, Araki Atsuko, Miyashita Chihiro, Itoh Sachiko, Minatoya Machiko, Yamazaki Keiko, Tamura Naomi, Nakai Akio, Saito Takuya, Kishi Reiko	4. 巻 62
2. 論文標題 Risk factors for motor coordination problems in preschool age children	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pediatrics International	6. 最初と最後の頁 1177 ~ 1183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ped.14275	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 Ait Bamai Yu, Goudarzi Hومان, Araki Atsuko, Okada Emiko, Kashino Ikuko, Miyashita Chihiro, Kishi Reiko	4. 巻 143
2. 論文標題 Effect of prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances on childhood allergies and common infectious diseases in children up to age 7 years: The Hokkaido study on environment and children's health.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environment International	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envint.2020.105979	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 Araki Atsuko, Ait Bamai Yu, Bastiaensen Michiel, Van den Eede Nele, Kawai Toshio, Tsuboi Tazuru, Miyashita Chihiro, Itoh Sachiko, Goudarzi Houman, Konno Satoshi, Covaci Adrian, Kishi Reiko	4. 巻 183
2. 論文標題 Combined exposure to phthalate esters and phosphate flame retardants and plasticizers and their associations with wheeze and allergy symptoms among school children	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environmental Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envres.2020.109212	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 Ketema Rahel Mesfin, Araki Atsuko, Ait Bamai Yu, Saito Takeshi, Kishi Reiko	4. 巻 25
2. 論文標題 Lifestyle behaviors and home and school environment in association with sick building syndrome among elementary school children: a cross-sectional study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environmental Health and Preventive Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12199-020-00869-2	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 Nishimura Yoko, Moriya Kimihiko, Kobayashi Sumitaka, Araki Atsuko, Sata Fumihiko, Mitsui Takahiko, Itoh Sachiko, Miyashita Chihiro, Cho Kazutoshi, Kon Masafumi, Nakamura Michiko, Kitta Takeya, Murai Sachiyo, Kishi Reiko, Shinohara Nobuo	4. 巻 159
2. 論文標題 Association of exposure to prenatal phthalate esters and bisphenol A and polymorphisms in the ESR1 gene with the second to fourth digit ratio in school-aged children: Data from the Hokkaido study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Steroids	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.steroids.2020.108637	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 Yamazaki Keiko, Itoh Sachiko, Araki Atsuko, Miyashita Chihiro, Minatoya Machiko, Ikeno Tamiko, Kato Shizue, Fujikura Kaori, Mizutani Futoshi, Chisaki Yoichi, Kishi Reiko	4. 巻 189
2. 論文標題 Associations between prenatal exposure to organochlorine pesticides and thyroid hormone levels in mothers and infants: The Hokkaido study on environment and children's health	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environmental Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envres.2020.109840	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 湊屋 街子、須山 聡、岸 玲子	4. 巻 67
2. 論文標題 アトピー性皮膚炎と子どもの精神健康状態の関連の検討：北海道スタディ	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本公衆衛生雑誌	6. 最初と最後の頁 745～751
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11236/jph.67.10_745	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 Kashino Ikuko, Sasaki Seiko, Okada Emiko, Matsuura Hideyuki, Goudarzi Hومان, Miyashita Chihiro, Okada Eisaku, Ito Yoichi M., Araki Atsuko, Kishi Reiko	4. 巻 136
2. 論文標題 Prenatal exposure to 11 perfluoroalkyl substances and fetal growth: A large-scale, prospective birth cohort study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environment International	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.envint.2019.105355	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 Minatoya Machiko, Araki Atsuko, Itoh Sachiko, Yamazaki Keiko, Kobayashi Sumitaka, Miyashita Chihiro, Sasaki Seiko, Kishi Reiko	4. 巻 24
2. 論文標題 Prenatal tobacco exposure and ADHD symptoms at pre-school age: the Hokkaido Study on Environment and Children's Health	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Environmental Health and Preventive Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12199-019-0834-4	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 -

1. 著者名 Kobayashi Sumitaka, Sata Fumihiro, Hanaoka Tomoyuki, Braimoh Titilola Serifat, Ito Kumiko, Tamura Naomi, Araki Atsuko, Itoh Sachiko, Miyashita Chihiro, Kishi Reiko	4. 巻 9
2. 論文標題 Association between maternal passive smoking and increased risk of delivering small-for-gestational-age infants at full-term using plasma cotinine levels from The Hokkaido Study: a prospective birth cohort	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/bmjopen-2018-023200	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 Kumiko, Hanaoka Tomoyuki, Tamura Naomi, Sasaki Seiko, Miyashita Chihiro, Araki Atsuko, Ito Sachiko, Minakami Hisanori, Cho Kazutoshi, Endo Toshiaki, Baba Tsuyoshi, Miyamoto Toshinobu, Sengoku Kazuo, Tamakoshi Akiko, Kishi Reiko	4. 巻 29
2. 論文標題 Association Between Maternal Serum Folate Concentrations in the First Trimester and the Risk of Birth Defects: The Hokkaido Study of Environment and Children's Health	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 164 ~ 171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20170185	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 Miura Ryu, Araki Atsuko, Minatoya Machiko, Miyake Kunio, Chen Mei-Lien, Kobayashi Sumitaka, Miyashita Chihiro, Yamamoto Jun, Matsumura Toru, Ishizuka Mayumi, Kubota Takeo, Kishi Reiko	4. 巻 9
2. 論文標題 An epigenome-wide analysis of cord blood DNA methylation reveals sex-specific effect of exposure to bisphenol A	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-48916-5	査読の有無 無
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34件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 16件)

1. 発表者名 Ikeda-Araki A., Miyashita C., Kishi R.
2. 発表標題 Introduction of the birth cohort and latest findings: the Hokkaido Study
3. 学会等名 International Symposium on Clean Environment and Planetary Health in Asia (CEPHA) 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ikeda-Araki A., Miyashita C., Ait Bamai Y., Kishi R.
2. 発表標題 Impact of environmental chemical exposure on childhood asthma and allergies, and infections
3. 学会等名 The Pacific Basin Consortium for Environment and Health- 2021 Focus Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ketema R. M., Aitbama Y., Saito T., Kishi R., Ikeda-Araki A.
2. 発表標題 Association of phthalates exposure and oxidative stress biomarkers with wheeze, rhino conjunctivitis and eczema in children: Hokkaido Study
3. 学会等名 ISES2021 Virtual Experience (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ketema R. M., Aitbama Y., Saito T., Kishi R., Ikeda-Araki A.
2. 発表標題 Mixture effect of phthalate metabolites in children's wheeze, rhino conjunctivitis and eczema: The Hokkaido study
3. 学会等名 The 5th FHS International Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yamazaki K., Araki A., Miyashita C., Tamura N., Hikage T., Omiya M., Mizuta M., Kishi R.
2. 発表標題 The protocol for the study about association between radio frequency wave and children health: The Hokkaido study on environment and children health
3. 学会等名 proc. of XXXIV General Assembly and Scientific Symposium (GASS) of the International Union of Radio Science (Union Radio Scientifique Internationale-URSI) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Uno A., Nakajima S., Sasaki S., Kato S., Itoh S., Yamazaki K., Kishi R
2. 発表標題 A Prospective study of postnatal depression in relation to infant development in Japan
3. 学会等名 4th Global Public Health Conference 2021(GLOBEHEAL 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 池田敦子, アイツパマイゆふ, Ketema R. M., Gys C., Bastiaensen M., Covaci A., 岸玲子
2. 発表標題 学童のプラスチック添加剤への曝露実態 : 北海道スタディ
3. 学会等名 第92回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮下ちひろ
2. 発表標題 出生コホートによる縦断的な研究成果とこれからの疫学調査 北海道スタディ
3. 学会等名 第92回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林澄貴
2. 発表標題 妊娠中の環境化学物質曝露と胎児発育: 遺伝環境交互作用の疫学研究(文献レビュー)
3. 学会等名 第92回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 湊屋街子
2. 発表標題 化学物質のアディポカインへの影響、子どもの発育・発達との関連: 北海道スタディ
3. 学会等名 第80回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 湊屋街子
2. 発表標題 胎児期の有機フッ素化合物ばく露と臍帯血中アディポサイトカイン濃度の関係の検討
3. 学会等名 第80回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林澄貴
2. 発表標題 妊娠中の有機フッ素化合物曝露と児の出生時体格との関連：受容体の遺伝型による影響
3. 学会等名 日本衛生学会若手研究者夏の集い 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒木敦子, 岸玲子
2. 発表標題 「北海道における毒性学研究」、胎児期の環境化学物質曝露による出生時の性ホルモンかく乱作用：環境と子どもの健康に関する北海道スタディ
3. 学会等名 第23回環境ホルモン学会研究発表会 "One Healthと環境ホルモン研究" (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Minatoya M., Miyashita C., Araki A., Ait Bamai Y., Kobayashi S., Kisi R.
2. 発表標題 Urinary cotinine levels of Japanese school children and associated demographic characteristics: the Hokkaido Study.
3. 学会等名 10th VIRTUAL International Conference Children's Health and Environment Online (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ait Bamai Y., Araki A., Kishi R.
2. 発表標題 Phthalates in house dust and their metabolites in children's urine summary of the finding in Japan.
3. 学会等名 30th Annual Meeting International Society of Exposure Science (ISES). (Virtual). (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ait Bamai Y
2. 発表標題 Indoor Environmental Quality and Children's Health.
3. 学会等名 Environmental, Safety Technology and Health Program. (Thailands, Virtual). (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Araki A., Miyashita C., Miura R., Wang S.-L. J., Chen M.-L., Kishi R.
2. 発表標題 PFAS and BPA exposures in utero and their alteration of DNA methylation at birth: the Hokkaido Study in collaboration with Taiwan cohorts
3. 学会等名 32nd Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology virtual conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Araki A., Miyashita C., Kobayashi S., Kishi R.
2. 発表標題 Mercury levels in pregnant women in Japanese general population and children's birth size
3. 学会等名 32nd Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology virtual conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林澄貴, 佐田文宏, 荒木敦子, 宮下ちひろ, ホウマヌゴウダルジ, 那須民江, 岸玲子
2. 発表標題 妊婦の血中フタル酸エステル類と脂肪酸濃度：遺伝環境交互作用の影響 北海道スタディ
3. 学会等名 第91回日本衛生学会学術総会 (Web開催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 湊屋街子, 岸玲子
2. 発表標題 妊娠中の母のフタル酸エステル類曝露と子どもの肥満の関連の検討
3. 学会等名 第79回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮下ちひろ
2. 発表標題 胎児期の環境要因と低出生体重：環境と子どもの健康に関する北海道スタディ
3. 学会等名 第79回日本公衆衛生学会学術総会：出生コホート連携シンポジウム.
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Minatoya M., Miyashita C., Araki A., Kishi R.
2. 発表標題 Tobacco smoke exposure during pregnancy and early childhood and child anthropometric outcomes at school age: the Hokkaido Study.
3. 学会等名 DOHaD 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Minatoya M., Araki A., Kishi R.
2 . 発表標題 Environmental Chemical Exposures and Health Studies for Sustainable DEvelopment Goals.
3 . 学会等名 ISEE-ISES AC 2019 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Minatoya M., Miyashita C., Ait Bamai Y., Araki A., Kishi R.
2 . 発表標題 Prenatal exposure to phthalates and childhood anthropometric and metaolic related outcomes: the Hokkaido Study.
3 . 学会等名 ISEE-ISES AC 2019 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Araki A, Miyashita C, Itoh S, Mitsui T, Goudarzi H, Cho K, Moriya K, Nakajima T, Iwasaki Y, Hori T, Kajiwara J, Shinohara N, Kishi R
2 . 発表標題 Mixture Chemical Exposure in Utero and Boys Reproductive Hormone Levels at Birth: the Hokkaido Study.
3 . 学会等名 ISESISEE-AC 2019 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Araki A, Machiko M, Kishi R
2 . 発表標題 Capacity building and increasing awareness on environmental chemical exposures and prevention of their hazards.
3 . 学会等名 Pacific Basin Conference 2019 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 小林澄貴, 佐田文宏, ホウマヌ・グウダルジ, 荒木敦子, 宮下ちひろ, 佐々木成子, 岡田恵美子, 岩崎雄介, 那須民江, and 岸玲子
2. 発表標題 胎児期有機フッ素化合物曝露と脂肪酸濃度：遺伝子との相互作用の影響 北海道スタディ
3. 学会等名 第90回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西條泰明, 佐藤遊洋, 吉岡英治, 小林澄貴, 宮下ちひろ, 湊屋街子, 荒木敦子, and 岸玲子
2. 発表標題 環境と子どもの健康に関する北海道研究(北海道スタディ)からの小児気管支喘息リスクスコア作成
3. 学会等名 第90回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 湊屋街子
2. 発表標題 胎児期の環境要因ばく露による出生体重、体格への影響とそのメカニズム
3. 学会等名 第90回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林澄貴, 佐田文宏, 荒木敦子, 宮下ちひろ, 伊藤佐智子, グウダルジホウマヌ, 岩崎雄介, 三井貴彦, 守屋仁彦, 篠原信雄, 長和俊, 岸玲子
2. 発表標題 妊娠中有機フッ素化合物曝露と臍帯血中の性ホルモン濃度との関連：遺伝環境相互作用の影響 - 北海道スタディ
3. 学会等名 第30回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岸玲子
2. 発表標題 有機フッ素化合物(PFASs)の胎児期曝露が児の健康へ及ぼす多様な影響
3. 学会等名 第22回環境ホルモン学会研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 湊屋街子, 宮下ちひろ, 三浦りゅう, 荒木敦子, 岸玲子
2. 発表標題 学童期の肥満に関連する要因の検討: 北海道スタディ
3. 学会等名 第71回北海道公衆衛生学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒木敦子, 湊屋街子, 岸玲子
2. 発表標題 「環境化学物質と健康障害の予防」に関するWHO CC(研究協力センター)の取り組みとWHOによる子どもの環境と健康研修モジュールの紹介
3. 学会等名 第71回北海道公衆衛生学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 湊屋街子, 須山聡, 岸玲子
2. 発表標題 アトピー性皮膚炎と子どもの行動発達の関連の検討: 北海道スタディ
3. 学会等名 第78回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計11件

1. 著者名 Kishi R., Grandjean P.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 557
3. 書名 Health Impacts of Developmental Exposure to Environmental Chemicals.	

1. 著者名 Kishi R., Norback D., Araki A.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer Singapore	5. 総ページ数 333
3. 書名 Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All.	

1. 著者名 Kishi R.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 20
3. 書名 Impacts of Developmental Exposure to Environmental Chemicals on Human Health with Global Perspectives. Health Impacts of Developmental Exposure to Environmental Chemicals	

1. 著者名 Kishi R., Araki A.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 13
3. 書名 Health Impacts of Developmental Exposure to Environmental Chemicals. (Chapter 22) Further Direction of Research and Policy Making of Environment and Children's Health	

1. 著者名 Minatoya M., Hanaoka T., Kishi R.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 14
3. 書名 Health Impacts of Developmental Exposure to Environmental Chemicals. (Chapter 2) Environmental Exposures and Adverse Pregnancy-Related Outcomes	

1. 著者名 Miyashita C.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 22
3. 書名 Health Impacts of Developmental Exposure to Environmental Chemicals. (Chapter 12) Environmental Pollution and Recent Data on Asian Children's Health in Relation to Pre- and Early Post-natal Exposure to Persistent Organic Pollutants, Including PCBs, PCDD/PCDFs, and Organochlorine Pesticides	

1. 著者名 Sata F., Kobayashi S., Kishi R.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 28
3. 書名 Health Impacts of Developmental Exposure to Environmental Chemicals. (Chapter 19) Gene-Environment Interactions to Detect Adverse Health Effects on the Next Generation	

1. 著者名 Ait Bamai Y.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer Singapore	5. 総ページ数 20
3. 書名 Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All. (Chapter 8) Semi-Volatile Organic Compounds (SVOCs): Phthalates and Phosphorous Flame Retardants and Health Risks.	



1. 著者名 Araki A., Mesfin Rahel Ketema, Ait Bamai Y., Kishi R.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer Singapore	5. 総ページ数 30
3. 書名 Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All. (Chapter 7) Aldehydes, volatile organic compounds (VOCs), and health.	

1. 著者名 Kishi R., Araki A.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer Singapore	5. 総ページ数 16
3. 書名 Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All. (Chapter 1) Importance of Indoor Environmental Quality on Human Health toward Achievement of the SDGs.	

1. 著者名 Kishi R., Araki A., Miyashita C., Kobayashi S., Miura R., Minatoya M.	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 19
3. 書名 The Hokkaido Study on Environment and Children's Health. (Chapter9) Pre-emptive Medicine: Public Health Aspects of Developmental Origins of Health and Disease.	

〔産業財産権〕

〔その他〕

北海道大学 環境健康科学研究教育センター 研究業績・成果  
<https://www.cehs.hokudai.ac.jp/research>

## 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
研究分担者	荒木 敦子  (Araki Atsuko)  (00619885)	北海道大学・保健科学研究院・教授    (10101)	
研究分担者	小林 澄貴  (Kobayashi Sumitaka)  (10733371)	北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任准教授    (10101)	
研究分担者	齊藤 卓弥  (Saito Takuya)  (20246961)	北海道大学・大学病院・特任教授    (10101)	
研究分担者	湊屋 街子  (Minatoya Machiko)  (50733367)	北海道大学・環境健康科学研究教育センター・客員研究員    (10101)	
研究分担者	山崎 圭子  (Yamazaki Keiko)  (60732120)	北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任講師    (10101)	
研究分担者	中島 そのみ  (Nakajima Sonomi)  (70325877)	札幌医科大学・保健医療学部・准教授    (20101)	
研究分担者	宮下 ちひろ  (Miyashita Chihiro)  (70632389)	北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任准教授    (10101)	
研究分担者	白石 秀明  (Shiraishi Hideaki)  (80374411)	北海道大学・大学病院・講師    (10101)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	アイツバマイ ゆふ  (Ait Bamai Yu)  (90752907)	北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任講師    (10101)	
研究分担者	三浦 りゅう  (Miura Ryu)  (20506414)	北海道大学・環境健康科学研究教育センター・客員研究員    (10101)	

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