

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10576

研究課題名(和文) 農薬曝露による子どもの神経発達リスクの解明 - 遺伝子多型(SNPs)解析を用いて -

研究課題名(英文) Investigation of neurodevelopmental risks in children associated with pesticide exposure: Using genetic polymorphisms (SNPs) analysis.

研究代表者

西原 進吉 (Nishihara, Shinkichi)

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：10584344

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、学童期の子どもの尿検体からネオニコチノイド系農薬と有機リン系農薬の代謝物を測定することで、これらの農薬への曝露と子どものADHDスコアとの関連を検討した。その結果、ネオニコチノイド系農薬についても、有機リン系農薬についても有意な関連は観察されなかった。このことは、都市部の一般集団の子どもが、日常生活で曝露し得る程度の濃度であれば、これらの農薬への曝露は子どものADHD傾向の上昇と関係がないことを示唆するものである。ただし、ネオニコチノイド系農薬の1つであるイミダクロプリドに関しては、有意差には至っていないものの、オッズ比が上昇する傾向がみられるため、解釈は慎重に行う必要がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

都市部の一般集団を用いて、子どものネオニコチノイド系農薬、および、有機リン系農薬への曝露と神経発達との関連を検討した研究は世界的に少なく、特にネオニコチノイド系農薬との関連についてバイオマーカーを用いて検討した研究は全く存在しない。したがって、本研究で得られた成果は、農薬の毒性を評価するという観点に立脚した場合、日本のみならず世界においても極めて重要なものと位置づけられる。

研究成果の概要(英文)：Measuring metabolites of neonicotinoid and organophosphorus pesticides in urine samples from school-age children, this study examined the association between exposure to these pesticides and children's ADHD scores. As a result, no significant associations were observed for neonicotinoid pesticides or for organophosphorus pesticides. This suggests that exposure to these pesticides is not associated with an increase in ADHD tendency in children if the concentrations are at levels that children in the general urban population can be exposed to in their normal daily lives. However, interpretation may need to be done with caution for imidacloprid, one of the neonicotinoid pesticides, because the odds ratio tends to increase, although the difference has not reached significance.

研究分野：環境疫学

キーワード：ネオニコチノイド系農薬 有機リン系農薬 曝露濃度 ADHD

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。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、神経発達障がいの子どもの増加傾向にあるが、その一因として殺虫用途で使用される農薬への日常曝露が挙げられている。かつて主流であった有機塩素系農薬が規制されて以降、ネオニコチノイド系・有機リン系の農薬の使用量が増加している。ただし、これらの農薬への生後の日常曝露が子どもの神経発達障がいを引き起こす原因であるか否かについては、先行研究の結果は一貫しておらず明らかではない。

前者のネオニコチノイド系農薬は、従来の農薬に代わり、近年その使用量を増やしている。従来の農薬よりもヒトに対する毒性が低いと考えられているものの、近年では脳神経に対する毒性が懸念されつつある。ネオニコチノイドはニコチンと同様、神経伝達物質アセチルコリンの受容体であるニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) に対して作用することで毒性を発揮することが示唆されている。同農薬は、ミツバチの大量死の原因と考えられており、実験的論文により、ネオニコチノイド農薬ミツバチの脳に影響を及ぼし、採蜜行動や帰巣行動等の異常をもたらすことが示された (Gill, Ramos-Rodriguez, & Raine, 2012)。そして、nAChR は、胎児期から青年期に至るまで、ドーパミン・セロトニンなどのアミン系神経回路等の正常な発達に関与している可能性が指摘されている (Dwyer, McQuown, & Leslie, 2009)。これらを考慮にいれば、nAChR に作用するネオニコチノイド系農薬は、子どもの神経発達に影響を与える可能性がある。しかしながら、ネオニコチノイド系農薬曝露による子どもの神経発達に対する懸念は指摘されているものの (黒田ら, 2014)、ヒトを対象とした疫学的研究はほとんど存在しない。

唯一存在するものが、ネオニコチノイド系殺虫成分であるイミダクロプリドを含むペット用の防虫剤の使用頻度を、質問紙ベースで後ろ向きに収集し曝露評価を行ったもの 1 篇のみである (Keil et al, 2014)。同研究では、防虫剤を頻繁に使用している場合に限り ASD の発症危険度の上昇を報告している。しかしながら、生体試料を用いた検討が行われていないため、必ずしも精度の高い研究であるとはいえない。ネオニコチノイド系農薬への日常曝露と神経発達との関連を明らかにするには、子どもがどの程度農薬に曝露しているかを、生体試料から残留農薬を測定することで明らかにする必要がある。そして、次の段階として、曝露濃度と神経発達との関連を検討することが求められている。しかしながら、このような研究は、現段階で世界に 1 編も存在しない。

後者の有機リン系農薬は、コリンエステラーゼの機能を阻害することで、子供の脳の神経発達において重要な、アセチルコリン系による情報伝達を攪乱・阻害すると考えられ、ADHD 発症や知能発達に影響を及ぼす可能性が指摘されている (Suarez-Lopez, Himes, Jacobs, Alexander, & Gunnar, 2013)。出生後の児の有機リン系農薬曝露と ADHD 等の注意関連アウトカムに焦点をあてた疫学の横断研究は数編存在するが、多くは農業地域・従事者を調査対象とした比較的高レベルの曝露集団で検討を行ったものである (Eskenazi et al., 2007; Lizardi, O'Rourke, & Morris, 2008; Marks et al., 2010)。結果は、児の注意スコアと有意に関連する報告がある一方で (Lizardi et al., 2008; Marks et al., 2010)、関連しないという報告も編存在する (Eskenazi et al., 2007)。他方、曝露レベルが低濃度であろう一般集団においての横断的報告も存在するが、ADHD 発症危険度と関連するとの報告 (Bouchard et al., 2010) と、関連しないという報告があり (Oulhote & Bouchard, 2013)、やはり一貫した結果は得られていない。特に、低濃度曝露に関しては、直接的に農薬を取り扱っていない多くの市民の日常生活に直結する問題であり、信頼性の高いデータの提供が急務である。

そこで、本研究では、環境と子どもの健康に関するモニタリング調査 (北海道スタディ) の参加者データを用いて、7 歳時に採取した尿検体からネオニコチノイド農薬、および、有機リン系農薬代謝物を測定し、曝露状況の評価を行う。次いで、8 歳時に収集した発達に関する質問紙 (Conners3P) の情報を用いて子どもの注意関連機能に関する評価を行う。そのうえで、尿検体内の農薬濃度と注意関連機能のスコアが関連するか否かを検討する。その際、曝露やアウトカムと交絡する可能性のある様々な要因を調整する試みを実施する。加えて、農薬の代謝に関連する、遺伝子多型 (SNPs) の情報も含めた検討を実施する。

2. 研究の目的

本研究の目的は、前向きに収集されている点で、バイアスの少ない北海道スタディのデータを用いて、学童期の子どもが日常的な農薬への曝露が、神経発達障がいの 1 つである注意欠如多動症 (ADHD) の傾向と関連するか否かを明らかにすることである。農薬への曝露については、ネオニコチノイド系農薬・有機リン系農薬をターゲットとし、7 歳時に収集された尿検体からこれらの農薬やその代謝物の濃度を測定する。そして、その濃度と ADHD 傾向に関連があるか否かについて、ロジスティック回帰モデルを用いて検証する。

3. 研究の方法

(1) 研究対象者

北海道スタディの参加登録者の中から、2003年から2009年に生まれ、2017年11月までに8歳に到達した児16199名のうち、アウトカム評価のために必要な8歳調査票が揃っており、母親の妊娠中や出産後の状況が記載されている初期ベースライン調査票、および、新生児個票がある児3955名を選定した。さらに、その中から、農薬の曝露測定のための尿検体(7歳時のもの)があり、出産時の臍帯血、および、妊娠中のコチニン測定情報がある児1535名を抽出した。その中で、ダウン症である児、および、早期支援や処方薬等がアウトカム評価に影響を与える可能性を考慮して、広汎性発達障害およびASDに関する診断歴を有する児を除外した。その中からランダムに設定されたサブコホートに該当する児のみを抽出した。その結果、最終的な研究対象者は288名となった(図1)。

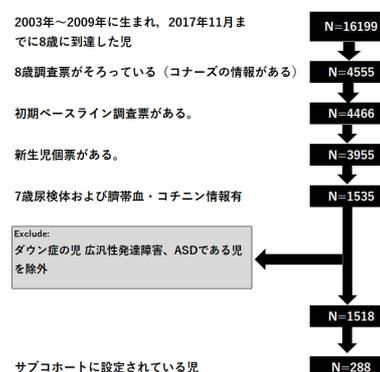


図1. 本研究における研究対象者

(2) 曝露測定

時が7歳の時に収集され、凍結保存されていた尿検体を用いて、LC/MS/MS法を用いて農薬やその代謝物の濃度が測定された。対象となった農薬はネオニコチノイド系農薬と有機リン系農薬であった。測定された物質は、ネオニコチノイド系農薬が、ジノテフラン、ニテンピラム、チアメトキサム、クロチアニジン、イミダクロプリド、チアクロプリド、アセタミプリド、および、アセタミプリド代謝物8種、有機リン系農薬が、DMP、DEP、DMTP、DMDTP、DETP、DEDTPの6種代謝物であった。

(3) アウトカム評価

Conners3Pを用いて、児が8歳の段階のADHD傾向についての評価を実施した。用いられた指標は、総合指標である3AI得点、不注意得点、衝動得点の3種であった。本研究では、Royら(2011)と同様に、それぞれの指標について、Tスコアが65以上の児をADHD傾向の児として定義した。

(4) 交絡要因

子どもの発達に関連する可能性がある、母出産時年齢、母教育年数、世帯年収、出生体重、在胎週数、妊娠初期の喫煙有無、妊娠初期の飲酒有無の情報を交絡要因として設定した。加えて、採尿時の尿の濃さが農薬や代謝物の測定濃度に影響する可能性があるため、尿中クレアチニンの情報を利用した。

(5) 統計解析

3AI得点、不注意得点、衝動得点にそれぞれに関して、T65以上であった児をADHD疑い児と定義して、これらに従属変数としたロジスティック回帰分析を実施した。それぞれの従属変数に關して、測定された農薬の濃度と関連があるか否かが単回帰分析で検討された後、上記の交絡要因を調整した調整モデルが検討された。測定された農薬の濃度については、50パーセント未満である児をリファレンスとして、50パーセント以上75パーセント未満の児、75パーセント以上の児についてのオッズ比が算出された。

4. 研究成果

本研究では、学童期のネオニコチノイド系・有機リン系農薬に対する日常的な曝露と、子どものADHD傾向が関連するか否かが検討された。本研究における研究対象者の基本属性は表1の通りである。

(1) 本研究では、研究対象者の尿検体からネオニコチノイド系農薬、および、有機リン系農薬の代謝物を測定した。測定結果の集計に際し、測定検出下限未満であった児のデータには、各測定回の検出下限値と検出率からfLOQを算出し、この値を代入した。研究対象者の尿中農薬濃度は表2の通りである(表2)。ネオニコチノイド系農薬で、検出率が50%を超えたものはジノテフラン、クロチアニジン、イミダクロプリド、アセタミプリド代謝物であった。一方、有機リン系農薬代謝物については、DEDTPがほとんど検出されなかったものの、それ以外の代謝物は多く検出された。(2) 上記の結果を踏まえて、検出率が50%を超えた物質について、ADHD疑いであるか否かを従属変数としたロジステ

表1 本研究における研究対象者の基本属性 (N=288)

	Number	Mean	%	SD
Maternal characteristics				
出産時年齢	31,427		4,226	
世帯年収				
<300万	39		13.5%	
>=300万	214		74.3%	
missing	35		12.2%	
母教育年数				
<13年	107		37.2%	
>=13年	178		61.8%	
missing	3		1.0%	
妊娠初期母喫煙				
いいえ	263		91.3%	
はい	16		5.6%	
missing	9		3.1%	
妊娠初期母アルコール摂取				
いいえ	245		85.1%	
はい	38		13.2%	
missing	5		1.7%	
在胎週数				
>=37週	281		97.6%	
<37週	7		2.4%	
missing	0		0.0%	
Child characteristics				
性別				
男	142		49.3%	
女	146		50.7%	
出生体重				
>=2500kg	268		93.1%	
<2500kg	20		6.9%	
missing	0		0.0%	

イック回帰分析を実施した。

その結果、ネオニコチノイド系農薬についても、有機リン系農薬についても、児の ADHD 傾向との有意な関連はみられなかった。

既に述べた通り、ネオニコチノイド系農薬は、ヒトの神経発達に対する悪影響が懸念されている、しかしながら、バイオマーカーを用いて両者の関連を検討した研究は1篇も存在せず、知見の提供が望まれている。本研究の結果は、都市部の子どもが、日常生活の範囲内で曝露する程度の曝露濃度であれば、ネオニコチノイド農薬への曝露と児の ADHD 傾向との関連はみられないという、新たな知見を提供するものである。ただし、本研究で測定されたイミダクロプリドに関しては、5%の有意水準において、有意な差には至っていないものの、最も濃度が濃い群の児において、基準の児よりもオッズが上昇する傾向がみられている。したがって、この点については今後も慎重に注視していく必要がある。

有機リン系農薬に関しては、本研究と同様のクロスセクショナルな研究がいくつか存在するが、本研究の結果は Oulhote ら (2013) と同様に、有機リン系農薬への曝露と ADHD 傾向には関連がないということを示唆するものである。したがって、本研究の結果は、有機リン系農薬においても、日常レベルの曝露濃度であれば ADHD との関連はみられないということになる。

本研究の最も大きな強みは、農薬曝露について、バイオマーカーを測定して ADHD 疑いとの関連を検討した点であろう。特にネオニコチノイド農薬については、世界的にみても知見が存在せず、極めて貴重なものであるといえる。加えて、本研究は、前向きコホートのデータを利用しており、思いだしバイアス等の影響が少ない情報を用いて交絡変数を調整している。この点も強みであるといえる。一方で、本研究には限界点も存在する。それは、調整を試みたとはいえ、調整しきれていない交絡因子が存在する点である。加えて、本研究において採取した尿検体は、一時点のものであるため、農薬の代謝速度を考えると、日常生活における

継続した曝露の状況を必ずしも反映したものとは限らない点も限界点として挙げられる。また、本研究の立案・計画の段階では、今回の報告に加えて、遺伝子多型解析の情報を追加して、農薬の代謝遺伝子も考慮に入れた解析を実施する予定であった。しかしながら、研究を計画した段階での予測よりも研究費が減額された上に、コロナ禍において農薬の測定コストが上昇したこともあり、追加実施することができなかった。

表2 研究対象者の尿中農薬濃度

	>LOD%	Mean	SD	Min	Median	Max
ネオニコチノイド系農薬 (ng/mL)						
ジノテフラン	93%	2.6595	6.56	<LOD	0.65	70.00
ニテンピラム	7%	0.0527	0.25	<LOD	<LOD	2.80
テアメトキサム	40%	0.2800	2.64	<LOD	0.02	44.30
クロチアニジン	98%	1.1913	5.19	<LOD	0.33	79.13
イミダクロプリド	53%	0.0695	0.21	<LOD	0.02	2.50
アセタミプリド代謝物	99%	0.8408	1.83	<LOD	0.28	18.00
チアクロプリド	1%	0.0010	0.01	<LOD	<LOD	0.07
アセタミプリド	33%	0.0147	0.05	<LOD	<LOD	0.51
有機リン系農薬代謝物 (ng/mL)						
DMP	98%	7.2759	10.09	<LOD	6.04	86.58
DEP	99%	9.3047	11.34	<LOD	4.76	113.55
DMTP	100%	12.8771	23.03	0.239	4.76	200.12
DMDTP	58%	0.4886	1.19	<LOD	0.12	11.95
DETP	93%	1.4361	3.41	<LOD	0.37	30.62
DEDTP	0.3%	0.0018	0.02	<LOD	<LOD	0.30

表3 本研究におけるADHD疑いの児とネオニコチノイド・有機リン系農薬の尿中濃度との関係

		3AI			不注意			衝動		
		control (N261)	suspected (N27)	Rate*	control (N259)	suspected (N29)	Rate	control (N265)	suspected (N23)	Rate
ネオニコチノイド系農薬										
ジノテフラン	1st/2nd Quartile	126	18	13%	127	17	12%	127	17	12%
	3rd Quartile	66	6	8%	65	7	10%	68	4	6%
	4th Quartile	69	3	4%	67	5	7%	70	2	3%
クロチアニジン	1st/2nd Quartile	131	13	9%	128	16	11%	129	15	10%
	3rd Quartile	65	7	10%	64	8	11%	69	3	4%
	4th Quartile	65	7	10%	67	5	7%	67	5	7%
イミダクロプリド	1st/2nd Quartile	141	11	7%	136	16	11%	143	9	6%
	3rd Quartile	55	9	14%	56	8	13%	59	5	8%
	4th Quartile	65	7	10%	67	5	7%	63	9	13%
アセタミプリド代謝物	1st/2nd Quartile	127	17	12%	126	18	13%	130	14	10%
	3rd Quartile	66	6	8%	66	6	8%	68	4	6%
	4th Quartile	68	4	6%	67	5	7%	67	5	7%
有機リン系農薬代謝物										
DMP	1st/2nd Quartile	131	13	9%	132	12	8%	131	13	9%
	3rd Quartile	63	9	13%	66	6	8%	67	5	7%
	4th Quartile	67	5	7%	61	11	15%	67	5	7%
DEP	1st/2nd Quartile	134	10	7%	133	11	8%	133	11	8%
	3rd Quartile	62	10	14%	63	9	13%	65	7	10%
	4th Quartile	65	7	10%	63	9	13%	67	5	7%
DMTP	1st/2nd Quartile	131	13	9%	131	13	9%	130	14	10%
	3rd Quartile	64	8	11%	64	8	11%	67	5	7%
	4th Quartile	66	6	8%	64	8	11%	68	4	6%
DMDTP	1st/2nd Quartile	129	14	10%	130	13	9%	128	15	10%
	3rd Quartile	66	7	10%	66	7	10%	69	4	5%
	4th Quartile	66	6	8%	63	9	13%	68	4	6%
DETP	1st/2nd Quartile	131	13	9%	130	14	10%	129	15	10%
	3rd Quartile	64	8	11%	64	8	11%	70	2	3%
	4th Quartile	66	6	8%	65	7	10%	66	6	8%

*各濃度カテゴリーにおけるADHD疑いの出現率

表4 尿中農薬濃度とADHD疑いとの関連 (ロジスティック回帰分析結果: Adjusted models)

		3AI			不注意			衝動		
		AOR*	Adjusted 95%CI	p-value†	AOR	Adjusted 95%CI	p-value	AOR	Adjusted 95%CI	p-value
ネオニコチノイド系農薬										
ジノテフラン	1st/2nd Quartile	ref								
	3rd Quartile	0.704	(0.229 - 2.164)	0.54	0.645	(0.212 - 1.966)	0.44	0.531	(0.153 - 1.84)	0.318
	4th Quartile	0.283	(0.06 - 1.34)	0.11	0.408	(0.107 - 1.55)	0.188	0.238	(0.061 - 1.466)	0.136
クロチアニジン	1st/2nd Quartile	ref								
	3rd Quartile	1.155	(0.359 - 3.719)	0.81	0.736	(0.241 - 2.251)	0.591	0.241	(0.05 - 1.165)	0.077 †
	4th Quartile	1.473	(0.482 - 4.5)	0.5	0.432	(0.116 - 1.616)	0.212	0.42	(0.11 - 1.601)	0.204
イミダクロプリド	1st/2nd Quartile	ref								
	3rd Quartile	1.777	(0.594 - 5.315)	0.3	0.782	(0.25 - 2.441)	0.672	1.131	(0.294 - 4.358)	0.858
	4th Quartile	1.358	(0.413 - 4.46)	0.61	0.468	(0.125 - 1.758)	0.261	2.719	(0.873 - 8.476)	0.085 †
アセタミプリド代謝物	1st/2nd Quartile	ref								
	3rd Quartile	0.728	(0.238 - 2.229)	0.58	0.78	(0.257 - 2.371)	0.661	0.796	(0.226 - 2.799)	0.722
	4th Quartile	0.522	(0.134 - 2.038)	0.35	0.707	(0.205 - 2.44)	0.583	0.874	(0.24 - 3.188)	0.839
有機リン系農薬代謝物										
DMP	1st/2nd Quartile	ref								
	3rd Quartile	1.918	(0.703 - 5.23)	0.2	1.146	(0.37 - 3.542)	0.813	0.766	(0.229 - 2.557)	0.665
	4th Quartile	0.209	(0.024 - 1.732)	0.15	1.632	(0.502 - 5.302)	0.415	0.541	(0.126 - 2.333)	0.41
DEP	1st/2nd Quartile	ref								
	3rd Quartile	2.547	(0.883 - 7.343)	2.55	2.237	(0.781 - 6.409)	2.237	1.636	(0.533 - 5.021)	0.39
	4th Quartile	1.285	(0.334 - 4.938)	1.29	1.67	(0.48 - 5.811)	1.67	0.872	(0.203 - 3.757)	0.855
DMTP	1st/2nd Quartile	ref								
	3rd Quartile	1.417	(0.465 - 4.321)	0.54	0.99	(0.312 - 3.136)	0.986	0.868	(0.27 - 2.792)	0.812
	4th Quartile	1.506	(0.455 - 4.987)	0.5	1.536	(0.499 - 4.726)	0.454	0.362	(0.073 - 1.793)	0.213
DMDTP	1st/2nd Quartile	ref								
	3rd Quartile	0.83	(0.235 - 2.929)	0.77	0.815	(0.233 - 2.851)	0.815	0.735	(0.204 - 2.643)	0.637
	4th Quartile	1.258	(0.385 - 4.107)	0.7	1.432	(0.464 - 4.414)	1.432	0.343	(0.069 - 1.709)	0.191
DETP	1st/2nd Quartile	ref								
	3rd Quartile	0.83	(0.239 - 2.882)	0.77	0.503	(0.131 - 1.942)	0.319	0.319	(0.064 - 1.592)	0.164
	4th Quartile	1.219	(0.408 - 3.64)	0.72	1.069	(0.371 - 3.084)	0.902	0.648	(0.189 - 2.225)	0.491

< 引用文献 >

- Bouchard, M. F., Bellinger, D. C., Wright, R. O., & Weisskopf, M. G. (2010). Attention-deficit/hyperactivity disorder and urinary metabolites of organophosphate pesticides. *Pediatrics*, 125(6), e1270-1277. doi:10.1542/peds.2009-3058
- Dwyer, J. B., McQuown, S. C., & Leslie, F. M. (2009). The dynamic effects of nicotine on the developing brain. *Pharmacol Ther*, 122(2), 125-139. doi:10.1016/j.pharmthera.2009.02.003
- Eskenazi, B., Marks, A. R., Bradman, A., Harley, K., Barr, D. B., Johnson, C., . . . Jewell, N. P. (2007). Organophosphate pesticide exposure and neurodevelopment in young Mexican-American children. *Environ Health Perspect*, 115(5), 792-798. doi:10.1289/ehp.9828
- Gill, R. J., Ramos-Rodriguez, O., & Raine, N. E. (2012). Combined pesticide exposure severely affects individual- and colony-level traits in bees. *Nature*, 491(7422), 105-108. doi:10.1038/nature11585
- Keil, A. P., Daniels, J. L., & Hertz-Picciotto, I. (2014). Autism spectrum disorder, flea and tick medication, and adjustments for exposure misclassification: the CHARGE (Childhood Autism Risks from Genetics and Environment) case-control study. *Environ Health*, 13(1), 3. doi:10.1186/1476-069x-13-3
- 黒田洋一郎, 木村-黒田純子. (2014). 発達障害の原因と発症メカニズム 脳神経科学からみた予防、治療、療育の可能性. 河出書房新社. ISBN978-4-309-90992-9.
- Lizardi, P. S., O'Rourke, M. K., & Morris, R. J. (2008). The effects of organophosphate pesticide exposure on Hispanic children's cognitive and behavioral functioning. *J Pediatr Psychol*, 33(1), 91-101. doi:10.1093/jpepsy/jsm047
- Marks, A. R., Harley, K., Bradman, A., Kogut, K., Barr, D. B., Johnson, C., . . . Eskenazi, B. (2010). Organophosphate pesticide exposure and attention in young Mexican-American children: the CHAMACOS study. *Environ Health Perspect*, 118(12), 1768-1774. doi:10.1289/ehp.1002056
- Oulhote, Y., & Bouchard, M. F. (2013). Urinary metabolites of organophosphate and pyrethroid pesticides and behavioral problems in Canadian children. *Environ Health Perspect*, 121(11-12), 1378-1384. doi:10.1289/ehp.1306667
- Roy, A., Kordas, K., Lopez, P., Rosado, J. L., Cebrian, M. E., Vargas, G. G., . . . Stoltzfus, R. J. (2011). Association between arsenic exposure and behavior among first-graders from Torreon, Mexico. *Environ Res*, 111(5), 670-676. doi:10.1016/j.envres.2011.03.003
- Suarez-Lopez, J. R., Himes, J. H., Jacobs, D. R., Jr., Alexander, B. H., & Gunnar, M. R. (2013). Acetylcholinesterase activity and neurodevelopment in boys and girls. *Pediatrics*, 132(6), e1649-1658. doi:10.1542/peds.2013-0108

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 西原進吉, 小林澄貴, 湊屋街子, 池野多美子, 須山聡, 岸玲子
2. 発表標題 学童期の子どもの尿中有機リン系農薬代謝物とADHD傾向との関係 北海道スタディ
3. 学会等名 日本公衆衛生学会第78回総会
4. 発表年 2019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
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)	

	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
研究協力者	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	
研究協力者	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・特任教授	

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
研究協力者	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・特任准教授	
研究協力者	山崎 圭子 (Yamazaki Keiko)	北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任講師	
研究協力者	アイツバマイ ゆふ (Ait Bamai Yu)	北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任講師	

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