

科学研究費補助金 研究成果報告書

平成 23 年 12 月 13 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20310035

研究課題名（和文） 殺虫剤の生体影響リスク評価へのメタボノミクスの導入

研究課題名（英文） INTRODUCTION OF METABONOMICS TO RISK ASSESSMENT OF INSECTICIDES

研究代表者

上島 通浩 (KAMIJIMA MICHIIHIRO)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：80281070

研究成果の概要（和文）：

有機リン系殺虫剤、ピレスロイド系殺虫剤について、尿中代謝物の高感度測定系を開発・確立し、殺虫剤の種類ごとに体内曝露量を評価する生物学的モニタリング手法を検討した。この手法を一般生活者集団および殺虫剤に比較的高用量曝露する職域集団に適用し、曝露量を測定した。また、雄性生殖系への影響に着目し、動物実験により代謝物量と影響との関係を検討した。個別殺虫剤に着目した代謝物量測定のみではリスクの過小評価につながる可能性が明らかになった。

研究成果の概要（英文）：

We developed and established highly sensitive methods of measuring urinary metabolites of organophosphorus and pyrethroid insecticides. The established methods were applied to general population and pesticide sprayers to evaluate their exposure. Furthermore, the relationship between metabolite body burden and male reproductive dysfunction was investigated. It was suggested that evaluation of single insecticide metabolite might lead to underestimation of risk of pesticide exposure.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	9,500,000	2,850,000	12,350,000
2009年度	2,500,000	750,000	3,250,000
2010年度	2,500,000	750,000	3,250,000
総計	14,500,000	4,350,000	18,850,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：環境学・放射線／化学物質影響科学

キーワード：人体有害物質

1. 研究開始当初の背景

衛生的な環境と安定した食物生産の維持に殺虫剤の果たす役割はきわめて大きく、健康に対する十分なリスク管理を行うことを前提に殺虫剤の使用が社会的に認められている。しかし近年、輸入食品中の残留農薬に関する報道等に見られるように、日常生活を

通して体内摂取される農薬類への社会的な不安にどう対処するかが、大きな課題となっている。食品残留農薬を対象に導入されたポジティブリスト制や、シックハウス対策として設定されたクロルピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブの室内濃度指針値により、農薬類への曝露量の管理は大きな前進をみた

が、生活の各場面で受ける全農薬類の曝露量の合計に対して、リスク評価を行うのが望ましい。このためには、農薬類の体内総摂取量を正確に評価することが必要となる。

食生活を含むライフスタイルには個人差が大きく、よって、個人差を明らかにできる鋭敏な体内曝露指標が必要である。多くの農薬類の血中半減期が短いことを考慮すると、尿中代謝物の生物学的モニタリングが理にかなない、また、理論的には各薬剤に特異的な代謝物の包括的測定（メタボノミクス）により健康リスクを明らかにできるが、ヒトにおけるこの領域の研究はごく限られ、また、尿中代謝物による農薬の混合曝露評価という視点ははまだ確立していない。

2. 研究の目的

本研究では有機リン系殺虫剤（OP）、ピレスロイド系殺虫剤（PY）に着目し、以下の点の解明を目的とした。

（1）尿中代謝物の高感度測定系を開発・確立し、殺虫剤の種類ごとに体内曝露量を評価する生物学的モニタリング手法を明らかにする。また、OPについては、曝露によって肝ミクロソーム中のエガシン（カルボキシルエステラーゼのアイソザイムの1種）から血中に遊離するβグルクロニダーゼを、尿中代謝物とともに測定する。（2）殺虫剤に高用量曝露する職域集団、対照としての一般集団におけるフィールド調査により、OP、PYの曝露量を解明する。また、体内曝露量の個体差要因として、代謝酵素多型の関与を調べる。

（3）雄性生殖器系への影響に着目し、動物実験により代謝物量と影響との関係について、明らかにする。

3. 研究の方法

ヒトを対象とした調査は大学の倫理審査委員会による審査承認を経て、また、動物実験については動物実験指針に従って行った。

（1）OPの共通代謝物ジアルキルリン酸（DAP）、PYの共通代謝物3-フェノキシ安息

香酸（3PBA）に加え、代表的なOPとしてフェニトロチオン（FNT）の特異的代謝物3-メチル-4-ニトロフェノール（MNP）を抽出・誘導体化し、ガスクロマトグラフ-質量分析計（GC/MS）により測定した。βグルクロニダーゼ活性は、分光蛍光光度計により測定した。

（2）殺虫剤散布作業員および非散布作業員を対象として、夏季（散布作業の多い時期）および冬季（散布の少ない時期）に横断調査を実施した。質問票調査を実施するとともにスポット尿を採取した。尿中代謝物量を測定し、自覚症状との関係を検討した。さらに、殺虫剤散布職域において体内曝露量の個体差要因として、OPの代謝酵素であるパラオキシナーゼ1（PON1）の多型（Q192R）と代謝物量との関係を調べた。遺伝子多型は血液からDNAを抽出後、TaqMan法により解析した。血清中のPON1活性は、アリルエステラーゼ活性として市販キットにより測定した。

（3-1）雄性SV/129マウスを4群（各群n=8~11）に分け、コーン油のみ（対照群）、ダイアジノン3 mg/kg（DZN）、cis-ペルメトリン35 mg/kg（PM）、DZN+PMのいずれかを毎日6週間投与した。雄性生殖器系への影響と代謝物量、肝および血漿中カルボキシルエステラーゼ活性を解析した。

（3-2）雄性Wistarラットを5群（各群n=8~10）に分け、コーン油のみ、FNT 5、10 mg/kg、MNP 5、10 mg/kgのいずれかを週4日9週間経口投与した。最終投与翌日に解剖し、雄性生殖器系への影響を調べた。

4. 研究成果

（1）尿中代謝物を用いた精密な殺虫剤曝露評価法の開発・確立

OPについては4種類のDAPの測定に関し、尿2.5 mlでの検出限界値がジメチルリン酸（DMP）0.15 μg/l、ジエチルリン酸（DEP）0.07 μg/l、ジメチルチオリン酸（DMTP）およびジエチルチオリン酸（DETP）が0.05 μg/lとなった。

PYについては、これまで3PBAを測定してきたが（検出限界値0.02 µg/l）、さらに、ジメチルシクロプロパンカルボン酸（DCCA）が検出限界値0.02 µg/lの感度で測定が可能になった。また、MNPおよびパラチオンの特異的代謝物パラニトロフェノール（PNP）の高感度測定系を確立した。脱抱合後にシリル誘導体化を行い酢酸エチルで抽出した結果、500µlの尿でMNP、PNPをそれぞれ0.3、0.5µg/lの検出感度で定量可能となった。抱合体に加え、非抱合体の代謝物についても本法により測定できることが判明した。

OPの曝露指標としてのβグルクロニダーゼ活性は、血清ブチリルコリンエステラーゼ低下がみられない低用量曝露時においても低下として観察され、尿中代謝物量と同様に高感度な曝露指標であることが示された（表1）。

表1 OPおよびPYの尿中代謝物量および血中βグルクロニダーゼ活性、血清コリンエステラーゼ値

Biomarkers	control	3日以内散布なし群	3日以内散布あり群	p for difference	p for trend	
Urinary metabolites (nmol/g Cre)						
DMP	age-adjusted	10.5 (1.4)	170.7 (1.5)	468.7 (1.4)	<0.001	<0.001
	multivariable-adjusted	12.3 (1.4)	164.0 (1.5)	428.4 (1.4)	<0.001	<0.001
DEP	age-adjusted	2.5 (1.4)	53.0 (1.5)	35.2 (1.4)	<0.001	<0.001
	multivariable-adjusted	2.8 (1.7)	51.4 (1.5)	34.1 (1.4)	<0.001	<0.001
DMTP	age-adjusted	17.5 (1.4)	23.8 (1.4)	37.7 (1.4)	0.242	0.117
	multivariable-adjusted	17.8 (1.4)	24.5 (1.4)	33.8 (1.4)	0.470	0.197
DETP	age-adjusted	0.70 (1.4)	1.68 (1.4)	3.56 (1.4)	0.007	0.002
	multivariable-adjusted	0.80 (1.4)	1.65 (1.4)	3.29 (1.4)	0.024	0.008
DAPs	age-adjusted	48.4 (1.3)	275.9 (1.3)	632.7 (1.3)	<0.001	<0.001
	multivariable-adjusted	51.9 (1.3)	257.9 (1.4)	578.2 (1.4)	<0.001	<0.001
3PBA	age-adjusted	2.9 (1.3)	22.2 (1.4)	33.8 (1.4)	<0.001	<0.001
	multivariable-adjusted	3.0 (1.4)	22.4 (1.4)	32.1 (1.4)	<0.001	<0.001
BG activity (nmol/L/h)						
age-adjusted		4.1 (1.1)	4.6 (1.1)	6.4 (1.1)	0.038	0.026
	multivariable-adjusted	3.9 (1.1)	4.6 (1.1)	6.2 (1.1)	0.037	0.019
BCaE (U/L)						
age-adjusted		351.5 ± 21.1	341.0 ± 23.6	375.6 ± 21.8	0.466	0.477
	multivariable-adjusted	356.1 ± 22.0	339.1 ± 23.9	373.4 ± 22.3	0.510	0.622

^aBG activity and urinary metabolite concentrations were represented as geometric mean (geometric SE).
^bBCaE data was represented as mean ± SE.
 Multivariable adjustment: age (year), BMI, current drinker, current smoker.
 Abbreviations: DMP, dimethylphosphate; DEP, diethylphosphate; DMTP, dimethylthiophosphate; DETP, diethylthiophosphate; DAP, diethylphosphate; 3PBA, 3-phenoxybenzoic acid.

一方、液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析計による多種尿中代謝物の網羅的一斉解析では、散布作業員においてOPであるクロルピリホス代謝物が同定されたのみで、他の殺虫剤代謝物は同定できなかった。このことは、職業的散布者においても曝露した殺虫剤の種類が不明の場合は、特異的代謝物に着目した網羅的な曝露量評価が困難であることを示唆している。現在の殺虫剤への曝露量は、かつてに比べると職業的散布者でも少なくなり、また、作業員は一般に多剤に曝露している。したがって、当面は使用頻度の高い薬剤に焦点を当て、特異的代謝物分析法をさらに発展させる必要性が明らかになった。

(2) 殺虫剤散布作業員および非散布作業員を対象とした横断調査結果

開発した方法による殺虫剤散布・非散布作業員の尿中MNP、PNP濃度の幾何平均値を表に示した（表2）。国内で使用されないパラチオン代謝物PNPが検出されたことから、その起源の検討は今後の課題である。

表2 殺虫剤散布者と非散布者における夏、冬の尿中MNP、PNP濃度

N	Season	FNT sprayers		Controls
		Summer	Winter	Winter
		29	9	17
				29
Age (y.o.) ^a	Summer	38.3± 11.5		38.9± 11.4
	Winter	35.1± 10.8		35.8± 10.2
MNP (µg/g)	Summer	28.8 (4.9)		3.1 (4.4)
	Winter	2.3-501.1 [†]		ND-87.9
Creatinine ^b	Summer	8.6 (3.1)		2.3 (3.2)
	Winter	2.6-86.9		ND-10.3
PNP (µg/g)	Summer	3.4 (1.6)		3.6 (2.2)
	Winter	1.3-10.7		1.0-12.2
Creatinine ^b	Summer	3.0 (1.8)		2.1 (2.5)
	Winter	1.1-6.9 [‡]		ND-12.1
DMP (µg/g)	Summer	48.1 (4.5)		5.8 (5.9)
	Winter	ND-394.9 [†]		ND-91.7
Creatinine ^b	Summer	16.1 (2.4)		6.0 (5.2)
	Winter	5.2-60.0		ND-45.7
DMTP (µg/g)	Summer	4.4 (4.0)		1.9 (4.5)
	Winter	ND-54.9		ND-14.1 [†]
Creatinine ^b	Summer	10.5 (1.8)		10.9 (2.4) [†]
	Winter	4.5-32.8		2.8-99.5

一般生活者集団のバックグラウンド幾何平均値は、3PBA (n=448) 0.29 µg/l、DAP (n=164) についてはDMP10.3、DEP1.3、DMTP5.1、DETP0.4 µg/Lであった。

以上より、職業的曝露群のみならず一般生活者集団においても、尿中に殺虫剤代謝物が検出されることが明らかとなった。なお、顕性の健康影響は曝露量の多い職業的曝露群においてもみられなかった。

また、職業的散布者188人を対象に、尿中代謝物量とパラオキソナーゼ1の遺伝子多型との関連を解析した。多型頻度を既報と比較した結果、健康労働者効果はみられないことが示唆された。有機リン代謝物ジメチルリン酸量は作業量に有意に回帰したが、多型による有意な交互作用はみられなかった。

(3-1) OP及びPYの混合曝露時における雄性生殖器系への影響とリスク評価

雄性SV/129マウスを用いてDZNとPMの6週間混合経口投与実験を行った。対照(コーン油)群、DZN (3 mg/kg)群、PM(35 mg/kg)群及び混合投与(DZN 3 mg/kgとPM 35 mg/kg)群について、精子数は対照群と比較してPM群及び混合投与群で有意に減少し、運動率はすべての群で有意に低下した。一方、血漿テストステロン濃度は、対照群と比べ混合投与群でのみ有意に低下した。正常形態の精子は、対照群と比べDZN群で9.7%減少し、混合投与群はDZN群よりさらに5.6%減少した。PY代謝物である尿中3PBA量は、PM群と比べ混合投与群で有意に減少した。また、混合投与による肝臓および血漿中のカルボキシルエステラーゼ活性は有意に低下し、3PBA量の低下が明らかになった。生殖器への影響は相加的であり、混合曝露評価として個々の代謝物量の個別評価ではリスクの過小評価につながることを示唆された。

(3-2) FNT および代謝物 MNP の雄性生殖器系への影響

FNT 10 mg/kg 群で体重、肝臓重量の有意な低下と、それに伴う左の精巣、精嚢腺重量の減少、右の精巣、左右の精巣上体の相対重量増加が見られた。他の投与群では有意な変化が見られなかった。FNT 10 mg/kg および MNP 10 mg/kg 群で血漿中テストステロン濃度が対照群に比べて有意に減少し、精巣中テストステロン濃度は用量依存的な減少傾向が見られた。精巣中の精子形成各ステージ所見には、FNT、MNP 投与による影響は見られなかった。一方、精子指標については、FNT、MNP 投与による精子運動性の低下と精子形態異常の増加、MNP による精嚢腺上皮の粘膜網状組織の増生がみとめられた。

ほぼ等モル数に設定した FNT 10 mg/kg と MNP 5 mg/kg との比較から、FNT の方がテストステロン低下作用が大きいことが示唆された。また、両化合物とも精巣での精子形成を傷害しないことが示唆された。このことよ

り、これらの化合物による精子毒性は、精巣以外、すなわち輸尿管、精巣上体、精管までの間の機能障害によることが示唆された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 12 件)

- 1) Hirose N, Ueyama J, Kondo T, Kamijima M, Takagi K, Fujinaka S, Hirate A, Hasegawa T, Wakusawa S. Effect of DDVP on urinary excretion levels of 3-phenoxybenzoic acid for pyrethroid exposure in rats. *Toxicol Lett* (査読有) 203, 28-32, 2011.
- 2) Li Q, Kobayashi M, Inagaki H, Hirata Y, Sato S, Ishizaki M, Okamura A, Dong Wang, Nakajima T, Kamijima M, Kawada T. Effect of oral exposure to fenitrothion and 3-methyl-4-nitrophenol on splenic cell populations and histopathological alterations in spleen in Wistar rats. *Human and Experimental Toxicology* (査読有) 30, 665-74, 2011.
- 3) Okamura A, Saito I, Ueyama J, Ito Y, Nakajima T, Kamijima M. New analytical method for sensitive quantification of urinary 3-methyl-4-nitrophenol to assess fenitrothion exposure in general population and occupational sprayers. *Toxicol Lett* (査読有) 210, 220-224, 2011
- 4) Ueyama J, Kamijima M, Kondo T, Takagi K, Shibata E, Hasegawa T, Wakusawa S, Taki T, Gotoh M, Saito I. Revised method for routine determination of urinary dialkyl phosphates using gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* (査読有) 878, 1257-63, 2010.
- 5) Ueyama J, Satoh T, Kondo T, Takagi K, Shibata E, Goto M, Kimata A, Saito I, Hasegawa T, Wakusawa S, Kamijima M. β -Glucuronidase activity is a sensitive biomarker to assess low-level organophosphorus insecticide exposure. *Toxicol Lett* (査読有) 193, 115-119, 2010.
- 6) Ueyama J, Hirose N, Mochizuki A, Kimata A, Kamijima M, Kondo T, Takagi K, Wakusawa S, Hasegawa T. Toxicokinetics of pyrethroid metabolites in male and female rats. *Environ Toxicol Pharmacol* (査読有) 30, 88-91, 2010.
- 7) Ueyama J, Kimata A, Kamijima M, Hamajima N, Ito Y, Suzuki K, Inoue T, Yamamoto K, Takagi K, Saito I, Miyamoto K, Hasegawa T, Kondo T. Urinary excretion of 3-phenoxybenzoic acid in

- middle-aged and elderly general population of Japan. Environ Res (査読有) 109, 175-80, 2009.
- 8) Kimata A, Kondo T, Ueyama J, Yamamoto K, Mochizuki A, Asai K, Takagi K, Okamura A, Wang D, Kamijima M, Nakajima T, Fukaya Y, Shibata E, Gotoh M, Saito I. Relationship between urinary pesticide metabolites and pest control operation among occupational pesticide sprayers. J Occup Health (査読有) 51, 100-5, 2009.
 - 9) Kimata A, Kondo T, Ueyama J, Yamamoto K, Kamijima M, Suzuki K, Inoue T, Ito Y, Hamajima N. Relationship between dietary habits and urinary concentrations of 3-phenoxybenzoic acid in a middle-aged and elderly general population in Japan. Environ Health Prev Med (査読有) 14, 173-9, 2009.
 - 10) Kimata A, Kondo T, Ueyama J, Yamamoto K, Yoshitake J, Takagi K, Suzuki K, Inoue T, Ito Y, Hamajima N, Kamijima M, Gotoh M, Shibata E. Comparison of urinary concentrations of 3-phenoxybenzoic acid among general residents in rural and suburban areas and employees of pest control firms. Int Arch Occup Environ Health (査読有) 82, 1173-8, 2009.
 - 11) Ueyama J, Kamijima M, Asai K, Mochizuki A, Wang D, Kondo T, Suzuki T, Takagi K, Kanazawa H, Miyamoto K, Wakusawa S, Hasegawa T. Effect of the organophosphorus pesticide diazinon on glucose tolerance in type 2 diabetic rats. Toxicol Lett (査読有) 182, 42-47, 2008.
 - 12) Zhang SY, Ueyama J, Ito Y, Yanagiba Y, Okamura A, Kamijima M, Nakajima T. Permethrin may induce adult male mouse reproductive toxicity due to cis isomer not trans isomer. Toxicology (査読有) 248, 136-41, 2008.

[学会発表] (計 22 件)

- 1) 劉 明、伊藤由起、三宅美緒、大谷勝己、富澤元博、榎原毅、岡村愛、王棟、那須民江、上島通浩。フェニトロチオン及び 3-メチル-4-ニトロフェノールの雄性ラット生殖器への影響 -1. 精巣-。平成 23 年度日本産業衛生学会東海地方会学会。2011 年 11 月 5 日。藤田保健衛生大学(愛知県)
- 2) 三宅美緒、伊藤由起、劉明、大谷勝己、富澤元博、榎原毅、岡村愛、王棟、那須民江、上島通浩。フェニトロチオン及び 3-メチル-4-ニトロフェノールの雄性ラット生殖器

- への影響-2. 副生殖器-。平成 23 年度日本産業衛生学会東海地方会学会。2011 年 11 月 5 日。藤田保健衛生大学(愛知県)
- 3) Michihiro Kamijima et al. Paraoxonase 1 Polymorphism Q192R and Urinary Dialkylphosphate Concentrations in Insecticide Sprayers in Japan. International Society of Exposure Science, 21st Annual Meeting. October 24, 2011. Baltimore, Maryland, USA
 - 4) Jun Ueyama et al. Concentration of urinary organophosphorus insecticide metabolites in Japanese workers. International Society of Exposure Science, 21st Annual Meeting. October 24, 2011. Baltimore, Maryland, USA
 - 5) 齋藤峻 他 使い捨て紙オムツを利用した尿中殺虫剤代謝物測定法の検討。第 39 回産業中毒・生物学的モニタリング研究会。2011 年 10 月 15 日。昭和大学(東京都)
 - 6) 王棟 他 一般生活者集団における子どもとその親の尿中殺虫剤代謝物濃度の比較。第 84 回日本産業衛生学会。2011 年 5 月 18 日。東京都立産業貿易センター(東京都)
 - 7) 登島弘基 他 異なる前処理による尿中ピレスロイド代謝物濃度測定値の変動。第 81 回日本衛生学会総会。2011 年 3 月 25-28 日。日本衛生学雑誌(Vol. 66, No2)誌上発表
 - 8) 齋藤峻 他 24 時間尿中クレアチニン排泄量予測値を用いた 24 時間尿中殺虫剤代謝物排泄量の推定。第 81 回日本衛生学会総会。2011 年 3 月 25-28 日。日本衛生学雑誌(Vol. 66, No2)誌上発表
 - 9) 上山純 他 殺虫剤曝露指標の実践的応用を目指した基礎的研究。第 81 回日本衛生学会総会。2011 年 3 月 25-28 日。日本衛生学雑誌(Vol. 66, No2)誌上発表
 - 10) 上山純 他 日本人における有機リン系殺虫剤尿中代謝物量の特徴。第 81 回日本衛生学会総会。2011 年 3 月 25-28 日。日本衛生学雑誌(Vol. 66, No2)誌上発表
 - 11) 大谷勝己 他 フェニトロチオン及びメチルニトロフェノールの雄ラット生殖器への影響「1. 精子」。第 81 回日本衛生学会総会。2011 年 3 月 25-28 日。日本衛生学雑誌(Vol. 66, No2)誌上発表
 - 12) 劉明 他 フェニトロチオン及びメチルニトロフェノールの雄ラット生殖器への影響「2. 精巣への影響」。第 81 回日本衛生学会総会。2011 年 3 月 25-28 日。日本衛生学雑誌(Vol. 66, No2)誌上発表
 - 13) 三宅美緒 他 フェニトロチオン及びメチルニトロフェノールの雄ラット生殖器への影響「3. 副生殖器への影響」。第 81 回日本衛生学会総会。2011 年 3 月 25-28

日. 日本衛生学雑誌 (Vol. 66, No2) 誌上発表

- 14) 藤中沙奈恵 他 ペルメトリン由来 3-フェノキシ安息香酸の尿中排泄量に対する有機リン系殺虫剤の影響. 第 38 回有機溶剤中毒研究会・第 43 回生物学的モニタリング・バイオマーカー研究会合同研究会. 2010 年 10 月 9 日サンプラザシーズンズ(名古屋市)
- 15) 王棟 他 ダイアジノンと cis-ペルメトリンの混合曝露が雄マウス生殖器に及ぼす影響. 第 83 回日本産業衛生学会. 2010 年 5 月 28 日福井県国際交流会館 (福井県)
- 16) 廣澤奈緒子 他 一般生活者集団および殺虫剤撤布職域集団の尿中有機リン系殺虫剤代謝物量. 第 36 回日本トキシコロジー学会学術年会. 2009 年 7 月 6-8 日(盛岡市)
- 17) 上島通浩 化学物質による新しい健康問題の抽出: 職業・環境起因性疾病予防への貢献をめざして. 第 82 回日本産業衛生学会. 2009 年 5 月 20-22 日 (福岡市)
- 18) 王棟 他 cis-ペルメトリンとダイアジノンの混合曝露は各々が及ぼす雄マウス生殖器への影響を強める? 第 82 回日本産業衛生学会. 2009 年 5 月 20-22 日 (福岡市)
- 19) 李 卿 他 Fenitrothion (FNT) と 3-methyl-4-nitrophenol (MNP) の経口曝露によるラット免疫機能への影響. 第 82 回日本産業衛生学会. 2009 年 5 月 20-22 日 (福岡市)
- 20) 岡村愛 他 害虫防除作業員集団におけるフェニトロチオン散布とその尿中代謝物量との関連. 第 79 回日本衛生学会. 2009 年 3 月 31 日 (東京)
- 21) 上山純 他 日本人中高齢者における尿中ピレスロイド系殺虫剤代謝物および血中酸化ストレス指標との関連性. 第 79 回日本衛生学会. 2009 年 3 月 31 日 (東京)
- 22) 王棟 他 ピレスロイド系及び有機リン系殺虫剤混合曝露によるマウス精巣への影響. 日本内分泌攪乱化学物質学会第 11 回研究発表会. 2008 年 12 月 13 日 (東京)

[図書] (計 7 件)

- 1) 上島通浩 他 生殖発生毒性物質. New 予防医学・公衆衛生学, 2012 南江堂
- 2) 上島通浩 他 有機リン系農薬 (ダイアジノン、フェニトロチオン、メタミドホス、ジクロルボスなど). 日本臨床増刊号 広範囲血液・尿化学検査 免疫学的検査: その数値をどう読むか 2 602-699, 2010. 日本臨床社
- 3) 上島通浩 他 III-14 農薬類. 分子予防環境医学, 731-739, 2010. 本の泉社
- 4) Tetsuo Satoh et al. Novel biomarkers of

organophosphate exposure. In: Anticholinesterase Pesticide, 289-302, 2010. John Wiley & Sons, Inc

- 5) 上島通浩 他 内科学総論 病因・病態中毒 2. 工業毒中毒. 小川聡編 内科学書改訂第 7 版 Vol.1 64-6, 2009. 中山書店
- 6) 那須民江 他 内科学総論 病因・病態中毒 1. 中毒の病態. 小川聡編 内科学書改訂第 7 版 Vol.1 62-4, 2009. 中山書店
- 7) 上島通浩 パラニトロフェノール、パラコート、臭化物 他 櫻林郁之介ら監修. 最新臨床検査項目辞典 (査読無). 医歯薬出版, 300-311, 320-322, 356-358, 2008.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

上島 通浩 (KAMIJIMA MICHIMIRO)
名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号: 80281070

(2) 研究分担者

高木 健次 (TAKAGI KENJI)
名古屋大学・医学部・准教授
研究者番号: 80126870
上山 純 (UEYAMA JUN)
名古屋大学・医学部・助教
研究者番号: 00397465

那須(中島) 民江 (NAKAJIMA TAMIE)
名古屋大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 10020794
(H20: 研究分担者→H21・22: 連携研究者)

(3) 連携研究者

伊藤 由起 (ITO YUKI)
名古屋市立大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号: 80452192

柴田英治 (SHIBATA EIJI)
研究者番号: 90206128
愛知医科大学・医学部・教授