

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 27 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2010～2013

課題番号：22249021

研究課題名(和文) 出生コホート研究による環境化学物質の次世代影響ならびに環境遺伝相互作用の解明

研究課題名(英文) The effects of prenatal exposures to environmental chemicals and genetic susceptibility on growth, neurodevelopment and allergy of next generation

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・特任教授

研究者番号：80112449

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 37,600,000円、(間接経費) 11,280,000円

研究成果の概要(和文)：妊婦514名とその児を対象とした1産院コホートで、ベースライン時、1歳半、3歳半、7歳児の両親または児の食習慣・生活習慣や育児環境などを詳細に調べた。児の神経行動発達検査は、生後6か月と1歳半にBSID-、3歳半にK-ABC、3歳7か月にCBCL、7歳にWISC-、CBCLなどを実施した。環境化学物質として母体血および母乳中のダイオキシン・PCB異性体類、母体血中PFOS/PFOA等を測定した。

研究成果の概要(英文)：514 pregnant women were recruited in one obstetric hospital in Sapporo. We investigated the correlation of prenatal exposures to PCBs/PCDDs/PCDFs, PFOS and PFOA with child growth, neurodevelopment, and allergy in next generation until school age. A follow-up questionnaire was used at 18, 42, and 84 months of age to obtain relevant information including infant symptoms and lifestyle factors. The Bayley Scale of Infant Development second edition at age of 6 and 18 months, and the Kaufman Assessment Battery for Children and the Child Behavior Checklist at age 42 to 43, 84 months were employed to collect information on child behavior. At age of 84 months the Wechsler Intelligence Scale for Children was used to assess the effects of environmental chemicals on cognitive ability. The levels of PCBs/PCDDs/PCDFs and PFOS/PFOA in maternal blood were analyzed by a high-resolution gas chromatography/high-resolution mass spectrometer and liquid chromatography-tandem mass spectrometry respectively.

研究分野：公衆衛生学

科研費の分科・細目：健康科学

キーワード：母子保健 環境化学物質 次世代影響 リスク評価 神経行動発達 環境遺伝相互作用 出生体格 出生コホート

1. 研究開始当初の背景

1990年代後半から、胎児期曝露が出生後の次世代健康に与える影響が世界的に懸念されている(T Corborn et al 1996)。実際に母の胎内での種々の化学物質曝露が、出生後の児の成長発達や疾病アウトカムにどのような影響を与えるかを疫学的に明らかにする上で、妊娠中から立ち上げ追跡する出生コホート研究は重要である。海外では、米国で五大湖周辺の汚染地域で PCBs 曝露による甲状腺機能低下が乳児期の視覚認知機能、4歳児の言語機能の低下、学童期の知能の低下を引き起こすことが報告され(Jacobson and Jacobson 1996)、オランダ、ドイツでもその10分の1程度の低濃度曝露により小児の神経発達に影響するという報告がなされた(Veeugdenbil et al 2002 ほか)。免疫・アレルギーへの影響では、PCBs・ダイオキシン類の胎児期曝露で免疫系が抑制され、幼児期・学童期のアレルギーが減少することが報告された(Weisglas-Kuperus et al 2000; Tusscher et al 2003)。しかし、世界的にも異性体レベルでの知見はなく、我が国では2002年に我々の研究が開始されるまで出生コホート研究は皆無であった。また、胎児期の有機フッ素系化学物質 PFOS・PFOA等の曝露と次世代影響については、報告はいまだ少ない(Fei et al 2010; Wang et al 2011)。環境遺伝交互作用、妊娠中の葉酸摂取の多寡や胎児期の飢餓(Dominguez-Salas et al 2012; Heijmans et al 2008)、喫煙曝露(Knopik et al 2012)などが児のDNAメチル化を始めとするエピジェネティック制御機構に及ぼす影響が報告されているが、環境化学物質との関係について、特に疫学研究の報告はほとんどない。

我々はこれまでに、ダイオキシン類の異性体ごとの影響を検討し、ダイオキシン曝露と児の神経発達への影響を世界で初めて報告(Nakajima et al 2006)、妊婦から胎児への移行率(Todaka et al 2008)と胎児期のダイオキシン類、特に PCDD、PCDF 曝露が出生時体格に及ぼす影響(Konishi et al 2009)、

PFOS・PFOAの母体から胎児への移行と出生時体重への影響(Inoue et al 2004, Washino et al 2009)、あるいは、不育症における妊婦のカフェイン摂取と遺伝要因との交互作用(Sata et al 2005)、出生時体格に影響を及ぼす妊婦の喫煙と遺伝的感受性素因(AhR, CYP1A1, GSTM1 多型)との交互作用(Sasaki et al 2006)等の成果が得られた。

2. 研究の目的

(1)妊婦を対象に立ち上げた前向きコホートを継続し、環境化学物質の低濃度曝露による次世代影響を環境遺伝交互作用も含めて解

明し、リスク評価を行う。新生児から7歳の近年特に増加傾向にある神経行動発達障害、免疫系への影響、感染症とアレルギー疾患を検討する。

(2)具体的には、生後7歳時までの詳細な発達行動検査に基づく神経行動発達障害の評価を検討する、胎児期および出生後の曝露評価としてダイオキシン類、PCB類、有機フッ素化合物、水銀、有機塩素系農薬などの精密測定を行い、乳幼児期や学童期の感染症やアレルギー疾患など環境化学物質の次世代影響のリスク評価を行う、化学物質の代謝酵素遺伝子多型やDNAメチル化に及ぼす影響から環境遺伝交互作用を解明し、ハイリスクグループの早期発見、早期治療への道を拓くとともに、それらの集団に対し、より低い濃度で予防的な曝露規制と対策を行う科学的根拠となる。

3. 研究の方法

2002年から2005年に札幌市の1産科を受診した妊娠23週~35週の妊婦で、インフォームドコンセントの得られた母児514組を対象とした。

(1)化学物質測定：母体血中 PCBs・ダイオキシン類および有機塩素系農薬、毛髪中総水銀、有機フッ素化合物を GC/MS 法や LC-MS/MS 法などで測定した。

(2)小児の神経行動発達の詳細調査：3歳6か月時に認知処理過程を評価する Kaufman Assessment Battery for Children(K-ABC)を、3歳7か月時に Child Behavior Checklist(CBCL)を実施した。同時期に母親には認知能検査として簡易版 WAIS-R を行った。7歳6か月時に認知能検査(WISC-)、家庭環境調査、遊びの志向(PSAI)、CBCLなども実施し、胎児期化学物質曝露との関連を検討した。

(3)次世代コホートの免疫アレルギー、感染症に関する検討：幼児期から就学時の食物アレルギー、気管支喘息、アトピー性皮膚炎など、小児アレルギー性疾患の有病率を ATS-DLD、ISSAC 質問票で調査した。また、酵素免疫測定法(ELISA法)で臍帯血中総 IgE 濃度を測定した。さらに、PCBs・ダイオキシン類、有機フッ素化合物の胎児期の化学物質曝露との関連を検討した。

(4)甲状腺機能への影響評価：母体血中 PCB類と妊婦および新生児甲状腺マス・スクリーニング結果から得られた甲状腺機能との関連を検討した。

(5) 遺伝的感受性及び DNA メチル化の評価：リアルタイム PCR 法で AHR(G>A, Arg554Lys) および AHR リプレッサー(C>G, Pro185Ala) 遺伝子多型を解析した。また、パイロシークエンサー(平成 22 年度購入)を用いて、パイロシークエンス法により IGF2/H19、LINE1 の 3 領域について DNA メチル化の定量を行った。

4. 研究成果

(1) 妊婦 514 名とその児を対象とした 1 産院コホートで、ベースライン時、1 歳 6 か月時、3 歳 6 か月時、3 歳 7 か月時、7 歳時の両親又は児の食習慣、生活習慣、職歴、育児環境などを詳細に調べた。児の免疫・アレルギー疾患への影響を検討するため臍帯血 IgE を測定したほか、ATS-DLD、ISSAC の調査票を用いて 1 歳 6 か月時、3 歳 6 か月時、7 歳時の喘息・アトピー性皮膚炎疾患と化学物質曝露との関係を調査した。

(2) 小児の神経行動発達検査は、生後 6 か月、1 歳 6 か月時に BSID-、3 歳 6 か月時に K-ABC、3 歳 7 か月時に CBCL、7 歳時に WISC-、前頭葉機能検査(KWSCT) および遊びの志向(PSAI)を実施した。ダイオキシン類曝露影響を生後 6 か月、1 歳 6 か月の BSID- で検討した結果、生後 6 か月では運動発達(PDI)に負の関連が認められ、特に男児に強かったが、18 か月では負の影響は消失し、女児の精神発達(MDI)にのみ複数のダイオキシン・PCB 異性体類と正の関連が認められた。

(3) 母体血中 PCDFs TEQ および PCDFs の異性体 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度と 18 か月児の中耳炎発症リスクに関連が認められた。さらに、男児でこの関連は強くなった。

(4) 母体血中 PFOS・PFOA 濃度と IgE 濃度との間に曲線関係が認められ、女児において PFOA 濃度が高いと臍帯血 IgE 濃度が有意に低く、 \log_{10} PFOA 濃度が 0.3 ng/mL から 0.7 ng/mL に変化したとき \log_{10} IgE 濃度は -0.863 IU/mL と大きく低下した(図 1)。母体血中 PFOS・PFOA 濃度と児の 18 か月までの食物アレルギー、アトピー性皮膚炎、喘鳴、中耳炎との関連は認められなかった。

(5) 甲状腺機能と PCB の 4 種(総 PCBs, non-dioxin-like(NDL-) PCBs, coplanar PCBs, and coplanar PCB toxic equivalents)の関連については、いずれも甲状腺ホルモン濃度と関連が見られなかった。AhR Arg554Lys の多型での層別化解析では、Arg-Lys 群で総 PCBs および NDL-PCBs が母の fT4 との間に負の有意な相関を示した。

(6) 母体血中ダイオキシン類のうち、PCDDs、Non-ortho PCBs、および Mono-ortho PCBs 濃度は AHR 遺伝子 GA/AA 遺伝子型と比較して、GG 遺伝子型は有意に低かった(PCDDs, 521.7 対 478.5 pg/g lipid; Non-ortho PCBs, 84.2 対 74.6 pg/g lipid; Mono-ortho PCBs, 13,870.0 対 11,266.3 pg/g lipid)(表 1)。しかし、AHRR 遺伝子多型については、有意な差は認められなかった。

(7) 環境化学物質による DNA メチル化への影響では、母体血中 PFOA 濃度と臍帯血 IGF2 メチル化率との間に有意な負の相関が認められ、四分位での解析により濃度依存的な関係が確認された(図 2)。また、男女別に影響の性差を解析した結果、男児(青線)に比べ、女児(赤線)で PFOA 曝露の IGF2 メチル化への影響がより顕著であることが観察された。PFOS 曝露とメチル化との間に有意な関連は認められなかった。また、重回帰分析での結果、母毛髪中メチル水銀量と LINE1 メチル化との間には有意な正の相関がみられた。その他、ダイオキシン(TEQ)と 3 遺伝子領域のメチル化との間に有意な関連は認められなかった。

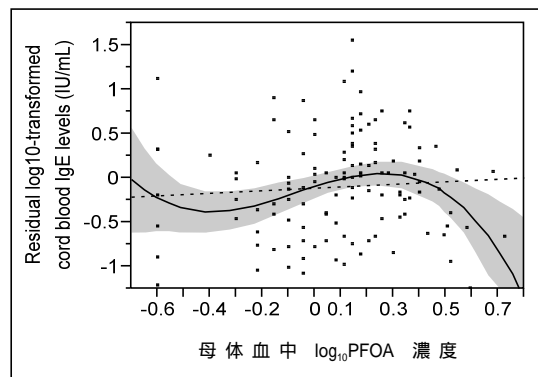


図 1. 女児における母体血中 PFOA 濃度と臍帯血 IgE 濃度との関連

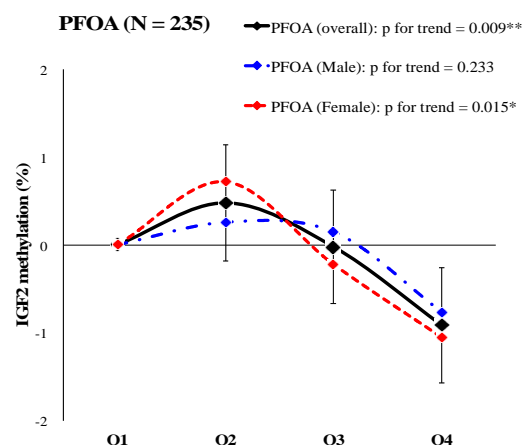


図 2. PFOA の IGF2 への濃度依存的影響とその性差

表 1. 札幌市妊婦の芳香炭化水素受容体遺伝子多型 (AHR: G/A, Arg654Lys) と母体血中ダイオキシン類濃度との関連 (N = 421)

AHR genotypes	GG	GA/AA	P-value
Concentrations (pg/g lipid)			
PCDDs	478.5 (444.1-512.9)	521.7 (497.3-546.0)	0.047*
PCDFs	19.2 (17.3-21.1)	20.8 (19.4-22.1)	0.189
Non-ortho PCBs	74.6 (67.7-81.5)	84.2 (79.4-89.1)	0.028*
Mono-ortho PCBs	11,266.3 (10,265.9-12,266.8)	13,087.0 (12,379.6-13,794.4)	0.004**
Total dioxins	11,838.7 (10,820.5-12,856.9)	13,713.7 (12,993.7-14,433.7)	0.004**
Toxicity Equivalency Quantity (TEQ) (TEQ pg/g lipid)			
PCDDs	7.003 (6.513-7.493)	7.467 (7.121-7.814)	0.132
PCDFs	2.505 (2.342-2.668)	2.590 (2.475-2.705)	0.410
Non-ortho PCBs	4.179 (3.769-4.590)	4.774 (4.484-5.064)	0.022*
Mono-ortho PCBs	0.338 (0.308-0.368)	0.393 (0.371-0.414)	0.004**
Total dioxins	14.025 (13.056-14.995)	15.224 (14.538-15.910)	0.050

調整平均 (95%信頼区間).
 一般化線形モデル: 妊娠年齢, 身長, 妊娠前体重, 妊娠中カフェイン摂取, アルコール摂取, 喫煙状況, 近海魚摂取, 遠洋魚摂取, 出産歴, 教育レベル, 世帯収入, 血液採取時期で調整
 *, P < 0.05; **, P < 0.01; ***, P < 0.001.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 13 件)

Otake Y, Nakajima S, Uno A, Kato S, Sasaki S, Yoshioka E, Ikeno T, Kishi R, Association between maternal antenatal depression and infant development: a hospital-based prospective cohort study, *Environment Health Preventive Medicine*, 査読有, 19(1), 2014, 30-45
 DOI: 10.1007/s12199-013-0353-7

Kobayashi S, Sata F, Sasaki S, Ban S, Miyashita C, Okada E, Limpar M, Yoshioka E, Kajiwara J, Todaka T, Saijo Y, Kishi R, Genetic association of aromatic hydrocarbon receptor (AHR) and cytochrome P450, family 1, subfamily A, polypeptide 1 (CYP1A1) polymorphisms with dioxin blood concentrations among pregnant Japanese women, *Toxicology Letters*, 査読有, 219(3), 2013, 269-278
 DOI: 10.1016/j.toxlet.2013.03.013

Yila TA, Sasaki S, Miyashita C, Braimoh T S, Kashino I, Kobayashi S, Okada E, Baba T, Yoshioka E, Minakami H, Endo T, Sengoku K, Kishi R, Effects of maternal 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C polymorphisms and tobacco smoking on infant birth weight in a Japanese population, *Journal of epidemiology / Japan Epidemiological Association*, 査読有, 22, 2012, 91-102
 DOI: 10.2188/jea.JE20110039

Okada E, Sasaki S, Saijo Y, Washino N, Miyashita C, Kobayashi S, Konishi K, Ito Y M, Ito R, Nakata A, Iwasaki Y, Saito K, Nakazawa H, Kishi R, Prenatal exposure to perfluorinated chemicals and relationship with allergies and infectious diseases in infants, *Environmental research*, 査読有, 112, 2012, 118-125
 DOI: 10.1016/j.envres.2011.10.003

Nakajima T, Kishi R, Malnutrition of fetal age and the infant health, *Nihon eiseigaku zasshi. Japanese journal of hygiene*, 査読無, 67, 2012, 21
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2449816>

Kanazawa K, Miyashita C, Okada E, Kobayashi S, Washino N, Sasaki S, Yoshioka E, Mizutani F, Chisaki Y, Saijo Y, Kishi R, Blood persistent organochlorine pesticides in pregnant women in relation to physical and environmental variables in The Hokkaido Study on Environment and Children's Health, *The Science of the total environment*, 査読有, 426, 2012, 73-82
 DOI: 10.1016/j.scitotenv.2012.02.073

Sata F, Yamada H, Kishi R, Minakami H, Maternal folate, alcohol and energy metabolism-related gene polymorphisms and the risk of recurrent pregnancy loss, *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 査読有, 3, 2012, 327-332
 DOI: 10.1017/S2040174412000359

Sasaki S, Braimoh TS, Yila TA, Yoshioka E, Kishi R, Self-reported tobacco smoke exposure and plasma cotinine levels during pregnancy - A validation study in Northern Japan, *Science of the Total Environment*, 査読有, 412-413, 2011, 114-118
 DOI: 10.1016/j.scitotenv.2011.10.019

Todaka T, Hirakawa H, Kajiwara J, Onozuka D, Sasaki S, Miyashita C, Yoshioka E, Yuasa M, Kishi R, Iida T, Uchi H, Furue M, Concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls in blood and breast milk collected from pregnant women in Sapporo City, Japan, *Chemosphere*, 査読有, 85(11), 2011, 1694-1700
 DOI: 10.1016/j.chemosphere.2011.09.014

Miyashita C, Sasaki S, Saijo Y, Washino N, Okada E, Kobayashi S, Konishi K, Kajiwara J, Todaka T, Kishi R, Effects of prenatal exposure to dioxin-like compounds on allergies and infections during infancy, *Environ Res*, 査読有, 111(4), 2011, 551-558
 DOI: 10.1016/j.envres.2011.01.021

Takemura M, Saito K, Falandysz J, Nakazawa H, Ratio variation of congener profiles of PCDD/Fs and dioxin-like PCBs in human milk during lactation, *Sci. Total Environ*, 査読有, 409, 2011,

1368-1377

DOI: 10.1016/j.scitotenv.2010.12.031
Todaka T, Hirakawa H, Kajiwara J, Hori T, Tobiishi K, Yasutake D, Onozuka D, Sasaki S, Miyashita C, Yoshioka E, Yuasa M, Kishi R, Iida T, Furue M, Relationship between the concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls in maternal blood and those in breast milk, Chemosphere, 査読有, 78(2), 2010, 185-192

DOI:10.1016/j.chemosphere.2009.09.047

室橋春光、発達障害研究と認知科学、基礎心理学研究、査読有、29(1)、2010、47-52
http://ci.nii.ac.jp/els/110007987979.pdf?id=ART0009576950&type=pdf&lang=jp&host=cinii&order_no=&ppv_type=0&lang_sw=&no=1367481764&cp=

[学会発表](計14件)

中島そのみ, 佐々木成子, 加藤静恵, 中村裕二, 仙石泰仁, 梶原淳睦, 池野多美子, 西條泰明, 岸玲子; 母体血中ダイオキシン類と6ヶ月・18ヶ月児の精神・運動発達への影響, 第83回日本衛生学会学術総会, 2013.03.24-3.26, 金沢大学, 金沢市

小林祥子, 安住薫, 宮下ちひろ, 小林澄貴, 佐々木成子, 石塚真由美, 岸玲子; 環境化学物質の胎児期曝露が臍帯血IGF2DNAメチル化に及ぼす影響, 第83回日本衛生学会学術総会, 2013.03.24-3.26, 金沢大学, 金沢市

宮下ちひろ, 佐々木成子, 池野多美子, 岡田恵美子, 小林澄貴, 櫻野いく子, 伊藤久美子, 梶原淳睦, 戸高尊, 岸玲子; 母体血PCB・dioxinと臍帯血IgEとの関連 - 環境と子どもの健康北海道スタディー -, 第83回日本衛生学会学術総会, 2013.03.24-3.26, 金沢大学, 金沢市

池野多美子, 小西香苗, 中島そのみ, 喜多歳子, 小林澄貴, 馬場俊明, 岸玲子; 胎児期ダイオキシン類曝露が3歳半の発達に及ぼす影響 - 「環境と子どもの健康に関する北海道スタディー」 -, 第23回日本疫学会学術総会, 2013.1.24-1.26, 大阪大学, 吹田市

Miyashita C, Effects of prenatal exposure to dioxin-like compounds on infant health, 2012 Birth cohort Consortium of Asia, 2012.Nov.17-Nov.20, National Taiwan University, Taiwan
Miyashita C, Dioxins, Perfluorooctane sulfonate, perfluorooctanoic acid in the blood, and mercury concentrations in the hair during perinatal period in Japan, 2012 International Society of

Exposure Science, 2012.Oct.28-Nov.1, The Westin Seattle, USA

宮下ちひろ, 佐々木成子, 岡田恵美子, 小林澄貴, 蜂谷紀之, 岩崎雄介, 中澤裕之, 梶原淳睦, 戸高尊, 岸玲子; 妊婦血と毛髪環境化学物質に関連する要因 - 環境と子どもの健康北海道スタディー -, 第82回日本衛生学会学術総会, 2012.3.24-3.26, 京都大学吉田キャンパス, 京都市

Braimoh TS, Sasaki S, Yila TA, Baba T, Miyashita C, Okada E, Kashino I, Ito K, Kobayashi S, Yoshioka E, Kishi R, Effects of prenatal environmental tobacco smoke exposure on infant birth size, The American Public Health Association (APHA) 139th Annual Meeting and Exposition, 2011.Oct.29-Nov.2, Washington Convention Center, USA

Itoh S, Kato S, Yuasa M, Sasaki S, Yoshioka E, Kashino I, Okada E, Miyashita C, Kishi R, The effects of PFOS and PROA in maternal serum on maternal and infant thyroid hormones, ISEE2011, 2011.Sep.13-Sep.16, Palau de Congressos de Barcelona, Spain

宮下ちひろ, 佐々木成子, 岡田恵美子, 小林澄貴, 西條泰明, 吉岡英治, 馬場俊明, 梶原淳睦, 戸高尊, 岸玲子; 抗エストロゲン様作用PCBs曝露と出生体格との関連 - 環境と子どもの北海道スタディー(2) -, 第81回日本衛生学会学術総会, 2011.3.25-3.28, 昭和大学旗の台キャンパス, 東京都

中島そのみ, 佐々木成子, 加藤静恵, 鵜野安希子, 中村裕二, 仙石泰仁, 梶原淳睦, 西條泰明, 岸玲子; 母体血中ダイオキシン類と6ヶ月・18ヶ月児の精神・運動発達への影響 - 環境と子どもの北海道スタディー(3) -, 2011.3.25-3.28, 昭和大学旗の台キャンパス, 東京都

小西香苗, 坂晋, 佐々木成子, 鷲野考揚, 吉岡英治, 梶原淳睦, 戸高尊, 中島そのみ, 岸玲子; 生後42ヶ月児における認知能と胎児期PCB・ダイオキシン類曝露との関連 - 環境と子どもの北海道スタディー(4) -, 2011.3.25-3.28, 昭和大学旗の台キャンパス, 東京

Sasaki S, Kobayashi S, Ban S, Yoshioka E, Miyashita C, Okada E, Limpar M, Yila TA, Baba T, Braimoh TS, Kashino I, Otake Y, Kanazawa A, Yuasa M, Kajiwara J, Todaka T, Kishi R, Relationship between AhR gene polymorphisms and dioxin concentrations in maternal blood-Hokkaido Study on Environment and Children's Health, ISES-ISEE 2010, 2010.Aug.28-Sep.1, Seoul, South Korea
Miyashita C, Sasaki S, Yoshioka E, Yila

TA, Baba T, Braimoh TS, Kashino I, Okada E, Kobayashi S, Otake Y, Limpar M, Kajiwara J, Todaka T, Kishi R, Prenatal Exposure to Dioxins in Relation to Allergy and Infection in Infancy -Hokkaido Study on Environment and Children's Health-, ISES-ISEE 2010, 2010.Aug.28-Sep.1, Seoul, South Korea

〔図書〕(計2件)

室橋春光(著)、日本発達心理学会(編)、根ヶ山光一・仲真紀子(責任編集)、新曜社、発達障害と認知:読み書きの困難、「発達の基盤:身体、認知、情動」, 2012、242-254

佐田文宏(著)、林謙治(監修)、加藤則子・滝本秀美・藤原武男・須藤紀子(編)、日本小児医事出版社、先天奇形、「子どもを取りまく環境と食生活-妊娠期からのすこやかな発育・発達のために-」, 2010、217-256

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔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
<http://www.cehs.hokudai.ac.jp/>

福岡県保健環境研究所
<http://www.fiheh.pref.fukuoka.jp/>

6. 研究組織

(1)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・特任教授
研究者番号: 80112449

(2)研究分担者

吉岡 英治(YOSHIOKA, Eiji)
旭川医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 70435957

佐々木 成子(SASAKI, Seiko)
北海道大学・医学(系)研究科(研究院)・助教
研究者番号: 30448831

室橋 春光(MUROHASHI, Harumitsu)
北海道大学・教育学研究科(研究院)・教授
研究者番号: 00182147

中島 そのみ(NAKAJIMA, Sonomi)
札幌医科大学・保健医療学部・准教授

研究者番号: 70325877

白石 秀明(SHIRAISHI, Hideaki)
北海道大学・大学病院・助教
研究者番号: 80374411

(3)連携研究者

安住 薫(AZUMI, Kaoru)
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: 90221720

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・特任講師
研究者番号: 80569715

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・特任講師
研究者番号: 00619885

花岡 知之(HANAOKA, Tomoyuki)
北海道大学・環境健康科学研究教育センター・客員教授
研究者番号: 00228503

梶原 淳睦(KAJIWARA, Junboku)
福岡県保健環境研究所・保健科学部生活科学科課・専門研究員
研究者番号: 80446848

斉藤 貢一(SAITO, Kouichi)
星薬科大学・薬学部・准教授
研究者番号: 40386347

佐田 文宏(SATA, Fumihiro)
国立保健医療科学院・生活環境研究部・室長
研究者番号: 90187154

西條 泰明(SAIJO, Yasuaki)
旭川医科大学・医学部・教授
研究者番号: 70360906

伊藤 佐智子(ITO, Sachiko)
北海道大学・環境健康科学研究教育センター・学術研究員
研究者番号: 90580936

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・学術研究員
研究者番号: 70632389