

## 特集：化学物質の内分泌かく乱作用（いわゆる環境ホルモン）に関する対策の現状と今後

### ごみ焼却施設周辺におけるダイオキシン汚染に起因する周産期の健康影響

丹後俊郎

国立保健医療科学院技術評価部

### Risk of Adverse Reproductive Outcomes Associated with Proximity to Municipal Solid Waste Incinerators in Japan

Toshiro TANGO

Department of Technology Assessment and Biostatistics,  
National Institute of Public Health

#### 抄録

**背景：**今日焼却施設から排出されるダイオキシン類の及ぼす健康影響について国民の関心が高まりその的確な対策が急がれている。マスコミ等で様々な暴露状況、健康影響に関する報道が繰り返されているが、信頼性の乏しい情報が独り歩きした誤った情報、さらに、全国にある焼却施設周辺の実態が不明である点が混乱に拍車をかけている。本報告では、焼却施設周辺における住民への健康影響、特に胎児期、新生児期などいわゆる妊娠及び周産期に発現する健康障害のリスクを検討したNIPH疫学研究の結果を紹介する。

**方法：**排煙1立方メートル当たり80ng-TEQ/Nm<sup>3</sup>を越えた63施設の半径10km以内に居住する母親の子の周産期の健康影響を検討した。焼却施設から1km単位の円周で10距離圏に分け、各距離圏において交絡因子を調整した健康指標の観察数O、期待数Eを算出し、[0.10] km以内のO/E比に関する距離減衰の有意性を検討する。

**結果：**調査地域で、出生数 225,215, 3,387 自然死産と 835 乳児死亡が確認された。調査したすべての健康指標で有意な超過リスク( $O/E > 1$ )を示したもの存在しなかった。しかし、ごみ焼却施設から2–3kmのところでピークを持つ有意な傾向(peak-decline in risk with distance)を示した健康指標は、乳児死亡(one-tailed p=0.023), 先天異常による乳児死亡(one-tailed p=0.047)の二つであった。

**結論：**乳児死亡と先天異常による乳児死亡において、ごみ焼却施設に近づくにつれてわずかであるものの、死亡リスクが高い peak-decline 傾向が示唆されたという NIPH 疫学研究の結果は新しい知見である。しかし、ごみ施設周辺の詳細な曝露情報がないことからその傾向については慎重な解釈が必要である。この結果の再現性の検討ならびに、更なるごみ施設周辺健康影響に関するエビデンスを獲得するためには同様の疫学研究が必要である。

**キーワード：**出生体重、乳児死亡、自然死産、先天奇形、変形および染色体異常、性比

#### Abstract :

**Background :** Great public concern about health effects of dioxins emitted from municipal solid waste (MSW) incinerators has increased in Japan. This paper reports a part of the results of the NIPH epidemiological study conducted during 1999–2001 which investigated the association of adverse reproductive outcomes with maternal residential proximity to MSW incinerators.

**Methods :** The association of adverse reproductive outcomes with mothers living within 10km from 63 MSW incinerators with high dioxin emission levels (above 80ng international toxic equivalents TEQ/m<sup>3</sup>) in Japan was examined. Numbers of observed cases were compared with expected numbers calculated from national rates adjusted regionally. Observed/expected ratios were tested for decline in risk or peak-decline in risk with distance up to 10km.

〒351-0197 埼玉県和光市南2-3-6

2-3-6 Minami Wako, Saitama-ken, 351-0197, Japan.

Results : 225,215 live births, 3,387 foetal deaths and 835 infant deaths were confirmed in the study area within 10km from 63 MSW incinerators in 1997-1998. None of the reproductive outcomes studied here showed statistically significant excess within 2km from MSW incinerators. However, a statistically significant peak-decline in risk with distance from MSW incinerators up to 10km was found for infant deaths ( $p=0.023$ ) and infant deaths with all congenital malformations combined ( $p=0.047$ ), where a "peak" is detected around 1-2km.

Conclusion : The NIPH epidemiological study shows a peak-decline in risk with distance from MSW incinerators for infant deaths and infant deaths with all congenital malformations combined. However, due to the lack of detailed exposure information to dioxins around MSW incinerators, the observed trend in risk should be interpreted cautiously and there is a need for further investigation to accumulate good evidence regarding the reproductive health effects of waste incinerator exposure.

**Keywords :** birthweight, infant deaths, foetal death, congenital malformation, sex ratio

## はじめに

今日焼却施設から排出されるダイオキシン類の及ぼす健康影響について国民の関心が高まりその的確な対策が急がれている。しかし、マスコミ等で様々な暴露状況、健康影響に関する報道が繰り返されているがダイオキシン類の測定の困難性から測定法上問題の多いデータが一人歩きして、見かけの影響、誤った解釈が国民を混乱に陥らせている可能性もある。さらに、これら情報は精度高い疫学調査によるものではないため全国にある焼却施設周辺の実態が不明である点が混乱に拍車をかけている。

ダイオキシン類とは、ポリ塩化ジベンゾ-p-ジオキシン(PCDD)とポリ塩化ジベンゾフラン(PCDF)の総称であり、化学物質の合成過程、燃焼過程などで非意図的に生成される。PCDDには75種類、PCDFには135種類の異性体が存在する。2,3,7,8-TCDDは酵素の誘導、成長因子、ホルモン及びそれらの受容体の変化を通して、通常のホメオスタシスとホルモンバランスを変化させ、内分泌の攪乱因子としての作用を及ぼしていると考えられる。実験動物に対する2,3,7,8-TCDDの毒性は、母体よりも胚や胎児の段階で強く現れる。代表的な催化形性としてマウスにおける口蓋裂、水腎症が認められている。動物実験において、妊娠中及び授乳中の2,3,7,8-TCDDの暴露による仔の生殖機能、甲状腺機能、免疫機能への影響が低レベルで認められている<sup>1)</sup>。人が一般生活環境でダイオキシンに曝露する経路の90%以上は食事、特に魚の摂取によるものとされているが、ごみ焼却施設周辺における環境中のダイオキシン類濃度は一般環境中に比べるとやはり健康影響について無視できない大きさとなっている可能性も否定できない<sup>2)</sup>。人における生殖・発生への影響については、工場の事故などによりダイオキシン類の暴露を受けた集団等において行われているため、極めて限られた情報しか得られていないのが現状である<sup>3-17)</sup>。1976年の化学工場の爆発によりその周辺がダイオキシン類で汚染されたイタリアのセベソでは女児の有意な増加が認められている<sup>14-15)</sup>。一方、同様の事故が起きた台湾の油症の研究<sup>12,16)</sup>では女児の有意な増加は認められていません。

しかし、子供の成長の遅延、行動上の問題、知力の不足等が認められており、また生殖機能への影響も報告されている。バックグラウンドレベルの暴露を受けている集団でも母乳中のダイオキシン類濃度と子の甲状腺ホルモンや免疫機能の異常との関連、ダイオキシン類の摂取量と低体重児との関連などが示唆されている<sup>17)</sup>。

1997年4月に厚生省は市町村の設置するごみ焼却施設の施設別排ガス中のダイオキシン類排出濃度の調査結果をホームページで公表した。緊急対策の判断規準として採用された「排煙1立方メートル当たり80ng-TEQ/Nm<sup>3</sup>」を越えた施設がかなりの数に上った。この調査結果が動機となり、全国の中規模以上の焼却施設周辺における住民への健康影響、特に胎児期、新生児期などいわゆる妊娠及び周産期に発現する健康影響を調査するための厚生科学研究費補助金生活安全総合研究事業「ごみ焼却施設周辺におけるダイオキシン汚染に起因する周産期の健康影響に関する疫学研究班（主任研究者：上畠鉄之丞）」が組織され、国立公衆衛生院（NIPH）を中心とした疫学研究（NIPH epidemiological study）が開始された。そこで、本報告では1999年から3年間実施されたNIPH疫学研究の成果の一部を紹介したい<sup>18-21)</sup>。

## 研究方法

### ごみ焼却施設の選定

厚生省が平成9年4月に公表した「ごみ焼却施設排ガス中のダイオキシン類濃度について」で緊急対策の判断規準として採用された「排煙1立方メートル当たり80ng-TEQ/Nm<sup>3</sup>」を越えた施設の中から住所情報が正確に調査できた63施設を対象施設として選定とした（図1）。その理由として、ダイオキシン類濃度の測定が義務付けられた平成9年12月以降、新しい分析結果が報告されているが、何らかの対策により分析値が低めになっている可能性が否定できること、平成9年以前の状況が本調査では重要であることから、義務付けられていない時期に報告を受けた分析結果を調査対象地域の選定規準とした。ゴミ焼却施設の煙突から排出される粉塵による過去から現在までの曝露状況を評価するため、全国63の焼却

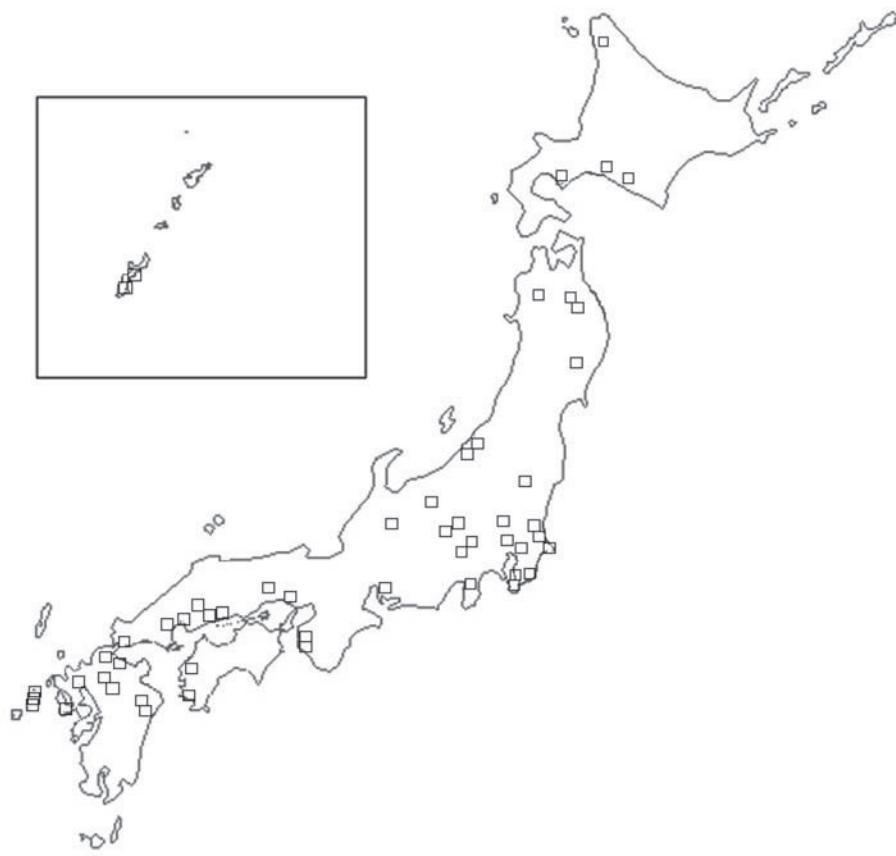


Figure 1 Selected 63 municipal solid waste incinerator sites in Japan. Included in the box are Amami-Okinawa region consisting of several islands.

施設周辺のダイオキシン類排出状況、排出負荷量、地形、土地利用状況、気象観測所からの距離などを調査した。その中から発生源由来の曝露状況を評価する上で適切な4施設（平成12年度から15年度まで毎年1施設）<sup>19-20, 22-23</sup>を選んで周辺土壌の汚染状況を調査した。施設から約5kmまでの範囲にそれぞれ20の測定地点を選択し土壌サンプルを採取した。

#### 調査対象地域の選定

63施設を調査対象施設とし、そこから半径10 kmの園内に、または、その境界に位置する総計451の市区町村を調査対象地域として、平成9年から平成10年までに当該市区町村に出生届・死産届・死亡届けを提出した女性（母親）の子の出生票・死産票・死亡票の人口動態テーブ（市区町村まで）を目的外申請により入手した。そのテープ情報を基準にしてより細かい住所情報をそれぞれの個票にあたって閲覧・転記した。データの電子化・解析に当たっては、最近進歩が著しいGIS (Geographical Information System) のソフトウェア、ArcView GIS24)，を利用して住所地のデータベース化を行い、調査対象となる母親の住所、ごみ焼却施設の地理的位置を平面座標にプロットするとともに、住所とごみ焼却施設との距離を計算した。

#### 出生数、死産数、死亡数

平成9年の日本全国の出生数は1,203,888児、平成10年のそれは1,215,754児である。解析対象地域で抽出された出生数は平成9年で243,552児、平成10年で245,602児、2年間合計で489,154児であり、実際に住所情報を調査できた出生数は2年間合計で451,041児であった（92.2%）。平成9年の日本全国の自然死産数は40,384児、平成10年のそれは39,803児であった。解析対象地域で抽出された死産数は平成9年で3,633児、平成10年で3,609児、2年間合計で7,242児であり、実際に住所情報を調査できた死産数は2年間合計で6,728児であった（92.9%）。平成9年の日本全国の乳児死亡数は4,478児、平成10年のそれは4,456児であった。対象地域の死産数は平成9年で914児、平成10年で882児、2年間で1,796児であり、実際に住所情報を調査できた乳児死亡数は2年間合計で1,644児であった（91.5%）。

#### 周産期の健康指標

検討した周産期の健康指標は以下の11指標である。「性比(F/M sex ratio)」、「出生時体重2500g未満の出生数 (low birthweight infant)」、「出生時体重1500g未満の出生数 (very low birthweight infant)」、「乳児死亡数 (infant

deaths)」, 「先天奇形, 変形および染色体異常の乳児死亡数 (infant deaths: all congenital malformations combined)」, 「新生児死亡数 (neonatal deaths under 4 weeks)」, 「先天奇形, 変形および染色体異常の新生児死亡数 (neonatal deaths under 4 weeks: all congenital malformations combined)」, 「早期新生児死亡数 (early neonatal deaths under 1 week)」, 「先天奇形, 変形および染色体異常」の早期新生児死亡数 (early neonatal deaths under 1 week: all congenital malformations combined)」, 「自然死産数 (spontaneous foetal deaths)」, 「先天奇形, 変形および染色体異常の自然死産数 (spontaneous foetal deaths: all congenital malformations combined)」。

### 統計解析

焼却施設から1km単位の円周で10距離圏に分け, 各距離圏において性, 母の年齢, 妊娠週数, 世帯の職業, 出生順位, 死産経験, 出生時体重, 単胎・多胎の別などの交絡因子を調整して, それぞれの距離圏でそれぞれの健康指標の観察数O (Observed number), 期待数E (Expected number)を算出し, O/E比と95%信頼区間を推定する<sup>25)</sup>. ごみ焼却施設周辺に健康指標のリスクが集積しているか否かの検定は, まず,

記述的な方法で, ごみ焼却施設近隣の[0.2] km以内でのO/E比の有意性, [0.10] km以内のO/E比の有意性を検討する. リスクの統計学的評価のために次の2種類の検定仮説を考える<sup>26-28)</sup>. 一つは, 帰無仮説 H0「すべての対象施設の周辺のO/E比は1.0 (その地域の平均に一致する)」に対する対立仮説「リスクが距離減衰する (decline model)」である. この検定にはStone<sup>29)</sup>の無条件尤度比検定を適用する. 次に施設間の異質性を考慮にいれて, 施設毎に上記の検定仮説を考え, 施設毎に検定を繰り返す. この場合の対立仮説としては距離減衰する decline model と 2-3km付近が最も高くなる peak-decline model の2種類を考える. この検定にはTango<sup>30)</sup>の条件付拡張スコア検定を適用する. 施設毎の検定結果を統合する方法としては片側p値(pi)を利用した重み付き逆正規法<sup>31)</sup>

$$\sum_{i=1}^{63} w_i \Phi^{-1}(p_i) \sim N(0,1)$$

を利用する. ここで,  $w_i = \sqrt{O_i / (\sum_j O_j)}$  である. もし  $O_i = 0$ , であれば  $w_i \Phi^{-1}(p_i) = 0$  とする.

### 結果

ごみ焼却施設周辺のダイオキシン類濃度の分布について4

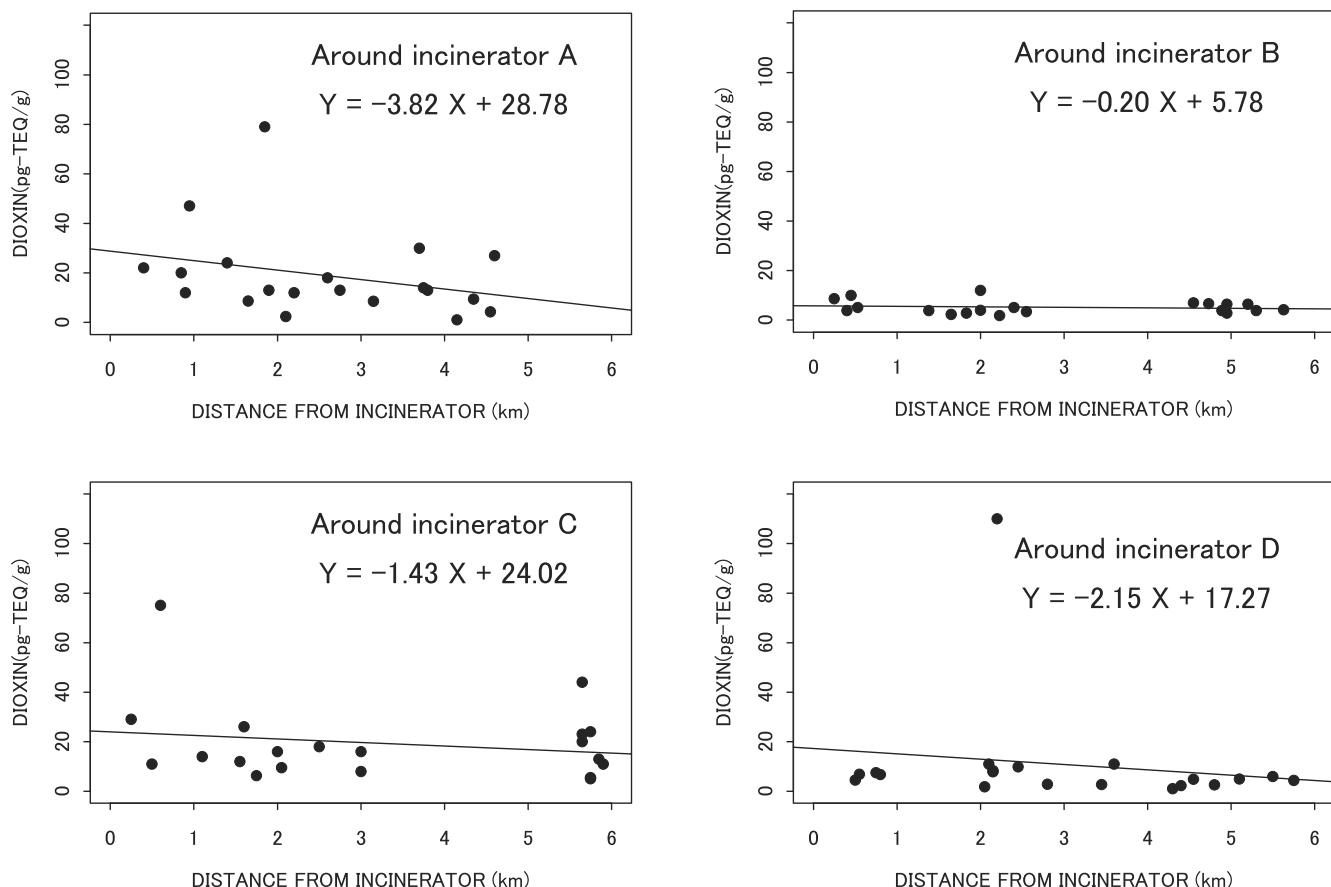


Figure 2 Association of dioxin levels in soil samples and the distance from the incinerators from four selected MSW incinerators (A, B, C and D).

Table 1 : Reproductive outcomes near 63 MSW incinerators in Japan:Observed(O) and expected(E) numbers of cases, observed/expected(O/E) ratios, and 95% confidence intervals(CI), for all MSW incinerators combined, by distance of residence from MSW incinerator, 1997-1998.

Reproductive outcomes	distance from MSW incinerator (km)							
	0-2				0-10			
	O	E	O/E	95%CI	O	E	O/E	O/E
Female Live births	5,516	5,592.5	0.99	0.96-1.01	110,044	109,372.6	1.01	1.00-1.01
Low birthweight	928	921.2	1.01	0.94-1.07	18,167	18,257.3	1.00	0.98-1.01
Very low birthweight	72	73.5	0.98	0.77-1.23	1,394	1,414.1	0.99	0.94-1.04
Infant deaths	50	38.6	1.30	0.96-1.71	835	833.0	1.00	0.94-1.07
Infant deaths with congenital malformations	19	14.1	1.34	0.81-2.10	310	291.8	1.06	0.95-1.19
Neonatal deaths	25	21.1	1.18	0.77-1.75	471	457.5	1.03	0.94-1.13
Neonatal deaths with congenital malformations	11	8.6	1.28	0.64-2.29	186	176.3	1.06	0.91-1.22
Early neonatal deaths	19	14.9	1.28	0.77-1.99	314	306.1	1.03	0.92-1.15
Early neonatal deaths with congenital malformations	6	5.3	1.13	0.42-2.46	121	107.8	1.12	0.93-1.34
Spontaneous foetal deaths	157	157.3	1.00	0.85-1.17	3,380	3,362.6	1.01	0.97-1.04
Spontaneous foetal deaths with congenital malformations	13	8.71.49		0.79-2.54	202	196.2	1.03	0.89-1.18

Table 2 Results of Tango's conditional extended score tests for the MSW incinerators combined, by reproductive outcome

Reproductive outcomes	Number of study areas combined*	Tango's conditional p-value	
		declinep-value	peak-decline
Female live births	63	0.880	0.948
Low birthweight (<2500g)	63	0.836	0.911
Very Low birthweight (<1500g)	56	0.551	0.746
Infant deaths	47	0.122	0.023
Infant deaths due to congenital malformations	42	0.138	0.047
Neonatal deaths	40	0.363	0.199
Neonatal deaths due to congenital malformations	35	0.245	0.204
Early neonatal deaths	38	0.488	0.308
Early neonatal deaths due to congenital malformations	31	0.505	0.518
Spontaneous foetal deaths	61	0.941	0.897
Spontaneous foetal deaths due to congenital malformations	35	0.449	0.502

\* Number of combined study areas with non-zero observed cases : O i > 0

施設 (A,B,C,D) それぞれの施設から調査地点までの距離とダイオキシン類濃度 (PCDD+PCDF pg-TEQ/g) との関係を図1 (1) ~ (4) に示した。どの施設も線形回帰直線は右下がりであり、距離が離れるにつれ、濃度がわずかに減

少していく距離減衰が見られた。4 施設の観測データに対して、施設間差を考慮した線形モデルにより、施設に係わらず共通な距離減衰直線の共通な傾きを推定すると  $b = -1.90 \pm 1.14$  (片側  $p=0.05$ ) と、ほぼ有意な距離減衰傾向を示した。

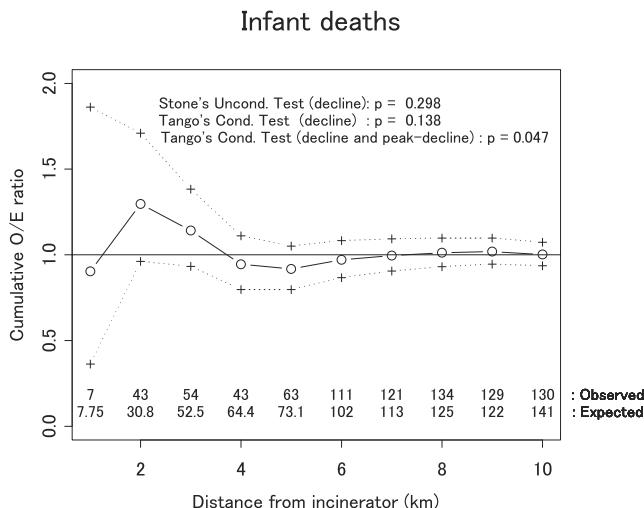


Figure 3. Observed cumulative O/E ratios, 95% confidence intervals of cumulative O/E ratios and the distance from incinerator (all the MSW incinerators combined) for infant deaths.

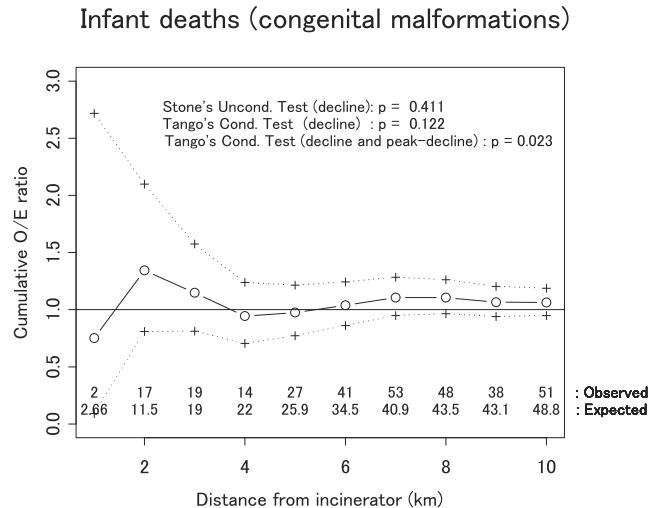


Figure 4. Observed cumulative O/E ratios, 95% confidence intervals of cumulative O/E ratios and the distance from incinerator (all the MSW incinerators combined) for infant deaths due to congenital malformations.

ごみ焼却施設に近隣の距離[0,2]km, また, [0,10]kmで, それぞれの健康指標の観察数O, 期待数Eを算出し, O/E比と95%信頼区間の推定値を表1に示した。調査したすべての健康指標で有意な超過リスク ( $O/E > 1$ ) を示したものと存在しなかった。

次に, 帰無仮説H0に対するリスクの距離減衰の有無の検定結果 (Stoneの無条件尤度比検定) はいずれの健康指標についてもごみ焼却施設周辺でリスクが高くなる傾向は有意ではなかった。施設毎の周囲の曝露パターンの違いを考慮にいれた条件付検定の結果を表2に示した。ごみ焼却施設に近づくにつれてリスクが増加する傾向は有意ではなかった。しかし, ごみ焼却施設から2~3kmのところでピークを持つ有意な傾向 (peak-decline in risk with distance) を示した健康指標は, 乳児死亡 (one-tailed p=0.023), 先天異常による乳児死亡 (one-tailed p=0.047) の二つであった。この2死因について, それぞれの距離d (km) と累積O/E比 (ごみ焼却施設から距離[0, d]kmのO/E比) の関係を図3, 4 (○が推定値, +が95%信頼限界) に示した。

## 考察

NIPH疫学研究で調査対象とした地域は, もしダイオキシン類の影響があるとすればそのリスクが高いと想定される地域, すなわち, 平成9年に厚生省が公表した排ガス中ダイオキシン類濃度が緊急対策の判断基準を超えた63個所のごみ焼却施設周辺地域である。これらのハイリスク想定地域において周産期の健康指標に統計学的に有意な超過リスクが観察されなかつたという結果は, 日本の他の地域における健康影響はより小さいことを示唆するものであり, したがって, 昨今マスコミ等で騒がれているような, 少なくとも大騒ぎをする

ほどの健康影響は平成9-10年には観察されなかつたと推定される。この結果は, 世界で初めての大規模疫学調査で得られた疫学的証拠であり, 国民の間のいたずらな混乱・不安を解消するための, また, この問題に対する的確な対策を推進するための重要な情報を提供するものと考えることができる。

しかし, 乳児死亡と先天異常による乳児死亡において, ごみ焼却施設に近づくにつれてわずかであるものの, 死亡リスクが高いpeak-decline傾向が示唆されたという結果は新しい知見である。さらに, ごみ焼却施設周辺のダイオキシン類濃度の分布が4施設とも最大濃度は焼却施設から1-2kmの付近で観察されている。この結果は, 1) 焚却施設の煙突から排出される粉塵による最大着地濃度は風の影響にもよるが1-2km付近で最大となるシミュレーション結果と一致している, 2) ごみ焼却施設周辺の土壤中のダイオキシン類濃度がそれほど高値を示すものではないものの, 施設周辺は施設から遠い地域に比較するとダイオキシン類への曝露が大きいことを示唆している, 3) 乳児死亡と先天異常による乳児死亡において, ごみ焼却施設周辺の1-2km以内にpeakをもつpeak-decline傾向とほぼ一致する, 等のダイオキシン類の健康影響を考える上では, 興味深い結果が得られている。ただ, 同時に慎重な解釈が必要であることは言うまでもない。すなわち, NIPH研究ではごみ焼却施設周辺の詳細な曝露情報がないこと, また, 人口動態統計調査票を利用しているので, 個人個人の交絡因子の調整には限界があることなど<sup>32-34)</sup>もNIPH研究の弱点であろう。

ダイオキシン類の曝露がごみ焼却施設からの距離に依存するという仮説に基づいたNIPH疫学研究の結果は将来へ向けたダイオキシン対策と継続的な調査研究の必要性を示唆していると言える。つまり, NIPH研究は平成9-10年のわずか2

年間に出生届、死産届、死亡届を提出した母親から生まれた児、死亡または死産の児に対する調査であり、超過リスクを十分に検出できるほどのsample sizeを有しているわけではない。したがって、NIPH研究の結果の妥当性・再現性をチェックし、更なる健康影響に関するエビデンスを獲得するためにはNIPH研究と同様の疫学研究の継続と、新たに、ごみ焼却施設の稼動前、稼動後の健康指標の変化を評価できるコホート研究などの縦断的研究が強く求められる。英国では同様のごみ焼却施設周辺の悪性新生物死亡に関する疫学調査が実施されている<sup>35, 36)</sup>。

## 参考文献

- 1) Environmental Agency. Committee Report for Decreasing Dioxin Pollution in the Air. Environmental Agency. Tokyo; 1997.
- 2) Allsopp M, Costner P, Johnston P. Incineration and human health: State of knowledge of the impacts of waste incinerators on human health. Environ Sci Pollut Res Int 2001; 8: 141-5.
- 3) Smith AH, Fisher DO, Pearce N, et al. Congenital defects and miscarriages among New Zealand 2,4,5-T sprayers. Arch Environ Health 1982; 37:197-200.
- 4) Townsend JC, Bondner KM, Van Peenen PF, Olson RD and Cook RR. Survey of reproductive events of wives of employees exposed to chlorinated dioxins. Am J Epidemiol 1982; 115: 695-713.
- 5) Aschengrau A, Monson RR. Paternal military service in Vietnam and risk of spontaneous abortion. J Occup Med 1989; 31:618-3.
- 6) Stellman SD, Stellman JM, Sommer JF Jr. Health and reproductive outcomes among American Legionnaires in relation to combat and herbicide exposure in Vietnam. Environ Res 1988; 47:150-74.
- 7) Wolfe WH, Michalek JE, Miner JC, Rahe AJ, Moore CA, Needham LL et al. Paternal serum dioxin and reproductive outcomes among veterans of Operation Ranch Hand. Epidemiology 1995; 6: 17-22.
- 8) Michalek JE, Rahe AJ, Boyle CA. Paternal dioxin, preterm birth, intrauterine growth retardation and infant death. Epidemiology 1998; 9: 161-7.
- 9) Michalek JE, Rahe AJ, Boyle CA. Paternal dioxin and the sex of children fathered by veterans of Operation Ranch Hand. Epidemiology 1998; 9: 474-5.
- 10) Vartiainen T, Jaakkola JJ, Saarikoski S and Tuomisto J. Birth weight and sex of children and the correlation to the body burden of PCDDs/PCDFs and PCBs of the mother. Environ Health Perspect 1998; 106: 61-6.
- 11) Schnorr TM, Lawson CC, Whelan EA, Dankovic JA, Deddens JA, Piacitelli LA et al. Spontaneous abortion, sex ratio and paternal occupational exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. Environ Health Perspect 2001;109:1127-32.
- 12) Yoshimura T, Kaneko S, and Hayabuchi H. Sex ratio in offspring of those affected by dioxin and dioxin-like compounds: the Yusho, Seveso, and Yucheng incidents. Occup Environ Med 2001; 58: 540-1.
- 13) Rylander L, Stromberg U and Hagmar L. Decreased birthweight among infants born to women with a high dietary intake of fish contaminated with persistent organochlorine compounds. Scand J Work Environ Health 1995; 21: 368-75.
- 14) Mocarelli P, Brambilla P, Gerthoux PM, Patterson DG and Needham LL. Change in sex ratio with exposure to dioxin. Lancet 1996 August 10;348: 409.
- 15) Mocarelli P, Gerthoux PM, Ferrari E, Patterson DG, Kieszak SM, Brambilla P et al. Paternal concentration of dioxin and sex ratio of offspring. Lancet 2000 May 27; 355:1838-9.
- 16) Rogan WJ, Gladen BC, Guo YLL and CC Hsu. Sex ratio after exposure to dioxin-like chemicals in Taiwan. Lancet 1999; 353:206-7.
- 17) Stockbauer JW, Hoffman RE, Schramm WF and Edmonds LD. Reproductive outcomes of mothers with potential exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. Am J Epidemiol 1988;128:410-9.
- 18) 上畠鉄之丞, 主任研究者. 厚生科学研究費補助金生活安全総合研究事業「ごみ焼却施設周辺におけるダイオキシン汚染に起因する周産期の健康影響に関する疫学研究」平成11年度報告書. 2000年3月.
- 19) 上畠鉄之丞, 主任研究者. 厚生科学研究費補助金生活安全総合研究事業「ごみ焼却施設周辺におけるダイオキシン汚染に起因する周産期の健康影響に関する疫学研究」平成12年度報告書. 2001年3月.
- 20) 上畠鉄之丞, 主任研究者. 厚生労働科学研究費補助金生活安全総合研究事業「ごみ焼却施設周辺におけるダイオキシン汚染に起因する周産期の健康影響に関する疫学研究」平成13年度報告書. 2002年3月.
- 21) Tango T, Fujita T, Tanahata T, Minowa M, Doi Y, Kato N, Kunikane S, Uchiyama I, Tanaka M, Uehata T. Risk of adverse reproductive outcomes associated with proximity to municipal solid waste incinerators with high dioxin emission levels in Japan. Journal of Epidemiology 2004; 14: 83-93.
- 22) 丹後俊郎, 主任研究者. 厚生労働科学研究費補助金食品・化学物質安全総合研究事業「ダイオキシン類汚染に起因する悪性新生物死亡の超過リスクに関するコホート研究」平成14年度報告書. 2003年3月.
- 23) 丹後俊郎, 主任研究者. 厚生労働科学研究費補助金化学物質リスク研究事業「ダイオキシン類汚染に起因する悪性新生物死亡の超過リスクに関するコホート研究」平成

- 15年度報告書. 2004年3月.
- 24) Environmental Systems Research Institute Inc. Using Arc View GIS. 1996.
  - 25) Shaddick G, Elliott P. Use of Stone's method in studies of disease risk around point sources of environmental pollution. *Stat Med* 1996; 15:1927-34.
  - 26) Bithell JF and Stone RA. On statistical methods for analyzing the geographical distribution of cancer cases near nuclear installations. *J Epid Commun Health* 1989; 43: 79-85.
  - 27) Hills M. Some comments on methods for investigating disease risk around a point source. In: Elliott P, Cuzick J, English D, Stern R. editors. *Geographical and environmental epidemiology methods for small area studies*. Oxford, England: Oxford University Press; 1992. p.231-7.
  - 28) Bithell JF. The choice of test for detecting raised disease risk near a point source. *Stat Med* 1995; 14, 2309-22.
  - 29) Stone RA. Investigations of excess environmental risks around putative sources: statistical problems and a proposed test. *Stat Med* 1988; 7: 649-60.
  - 30) Tango T. Score tests for detecting excess risks around putative sources. *Stat Med* 2002; 21: 497-514.
  - 31) Hedges LV, Olkin I. *Statistical Methods for Meta-Analysis*. London: Academic Press; 1985.
  - 32) Jolley DJ, Jarman B, Elliott P. Socio-economic confounding. In: Elliott P, Cuzick J, English D, editors. *Geographic and environmental epidemiology: methods for small area studies*. Oxford, England: Oxford University Press; 1992. p.115-12.
  - 33) Prada P. *Epidemiology of human reproduction*. Boca Raton: CRC Press Inc.; 1988.
  - 34) Ahlsten G, Cnattingius S, Lindmark G. Cessation of smoking during pregnancy improves foetal growth and reduces infant morbidity in the neonatal period: population-based prospective study. *Acta Paediatr* 1993; 82: 177- 81.
  - 35) Elliott P, Hills M, Beresford J, Kleinschmidt I, Jolley D, Pattenden S et al. Incidence of cancers of the larynx and lung near incinerators of waste solvents and oils in Great Britain. *Lancet* 1992; 339: 854-8.
  - 36) Elliott P, Shaddick G, Kleinschmidt I, Jolly D, Walls P, Beresford J, et al. Cancer incidence near municipal solid waste incinerators in Great Britain. *Br J Cancer* 1996; 73: 702-10.