尿中ヨウ素排泄濃度の個人内・個人間変動

久田 文, 鈴木 弥生, 吉永 淳

東京大学大学院新領域創成科学研究科

Intra- and Inter-individual Variation in Urinary Iodine Concentration

Aya HISADA, Yayoi SUZUKI and Jun YOSHINAGA

Department of Environmental Studies, University of Tokyo

Abstract **Objectives:** To quantitatively assess the intra- and inter-individual variation of urinary iodine concentration in Japanese to determine whether urinary analysis is applicable to assessing habitual iodine intake in subjects on an individual basis.

Methods: Five urine samples (first void) were taken from each of the 14 healthy female subjects at 2–3 week intervals over 4–5 months. Information on diet and medication use on the previous day of urine sampling was obtained by a questionnaire during each urine sampling. The concentration of iodine in urine samples was measured by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). Intra- and inter-individual variation was assessed by intra class correlation coefficient (ICC).

Results: The median concentration of iodine in 70 urine samples was 91 µg/g-cre (range: 15–4400 µg/g-cre). The mean iodine concentration in urine samples from subjects who took iodine-rich foods/medications on the day before sampling was statistically significantly higher than that from subjects who did not take such foods/medications ($p < 0.01$, t -test). The ICC of urinary iodine concentration of the 14 subjects was 0.55, indicating good reproducibility; however, this was 0.28 when one subject who routinely used an iodine-containing gargle was excluded from analysis.

Conclusions: Urine sampled on a single occasion is not a suitable medium for the assessment of long-term intake levels of iodine in subjects on an individual basis.

Key words: iodine (ヨウ素), biomarker (バイオマーカー), urine (尿), Japanese (日本人)

はじめに

ヨウ素は甲状腺ホルモン生成に欠かせない微量栄養素であり、ヨウ素摂取欠乏により甲状腺機能に影響をきたすことは広く知られている(1)。ヨウ素欠乏状態では甲状腺腫や甲状腺ホルモン生成の低下による甲状腺機能低下症やクレチン症などを引き起こす(2)。特に、妊娠期の母親のヨウ素栄養は胎児の発育にも非常に重要である。妊娠期には軽度・中度のヨウ素欠乏であっても胎児の発達や知能発育などに影響を及ぼす(3, 4)。一方、ヨウ素過剰によっても甲状腺機能に影響が生じる(5, 6)。ヨウ素過剰摂取の妊婦において出生児の甲状腺機能低

下等の影響が報告されている(7)。こうしたことから、WHOでは、ヨウ素欠乏地域の妊婦のヨウ素摂取を推奨する一方、過剰摂取についても注意喚起をしており(5)、日本では、2010年に日本人の成人男女の耐容上限量は2,200 µg/日と設定された(8)。

われわれは、環境化学物質曝露による妊婦の甲状腺機能への影響を介した小児発達影響を調査中であり、母体の甲状腺機能ならびに小児の発達に影響する可能性のある母親のヨウ素摂取状況を共変量として調査に取りこむことを計画している。そこで、母親のヨウ素摂取指標としてスポット尿や早朝尿などの尿中ヨウ素濃度に注目した。尿中ヨウ素濃度は、短期間のヨウ素摂取量を反映する指標として諸外国でも広く用いられている指標であり(1)、とくにスポット尿や早朝尿による調査は簡便かつ非侵襲的であることから、疫学調査に適した手法と考えられる。しかし、ヨウ素の代謝が早いことや、ヨウ素は特定の食品群に高濃度で偏在していることから、個人内でのヨウ素摂取量・排泄量の変動が大きいことが予想され

受付 2011 年 4 月 4 日, 受理 2011 年 6 月 29 日
Reprint requests to: Jun YOSHINAGA
Department of Environmental Studies, University of Tokyo,
Kashiwanoha 5-1-5, Kashiwa, Chiba 277-8563, Japan
TEL/FAX: +81(4)7136-4716
E-mail: junyosh@k.u-tokyo.ac.jp

る。一方で、個人の嗜好等により、個人間でヨウ素摂取量・排泄量に大きな差が存在する可能性がある。Busnardoらは、ヨウ素摂取の十分な地域において、スポット尿によるヨウ素排泄量の個人内変動および個人間変動を調査し、個人内変動は、個人間変動に比べ小さいことを示した。さらにこの要因として、ヨウ素を含む食品の日常的な摂取頻度の個人差が関わることを示唆している(9)。日本人の摂取する食物には海藻などのヨウ素を高濃度に含有するものが多くあることから、そうした食品を摂取する習慣のない国・地域の人々とは尿中ヨウ素排泄濃度の個人内・個人間変動パターンが大きく異なる可能性がある。以上のことから、尿試料を用いて個人のヨウ素の長期摂取傾向を評価することの可能性を検討するにあたっては、個人内変動と個人間変動の定量的な比較が必要であるが、これまでわが国において、そのような検討を行った例はない。

近年のバイオマーカーを用いた化学物質曝露評価の分野では、生物学的半減期の短い化学物質について、スポット尿や早朝尿を用いて個人レベルでの慢性曝露評価を行うことの妥当性に関して定量的な検討が行われるようになった。これは、同一対象者から繰り返し採尿し、目的化学物質の測定より得られた排泄濃度の級内相関係数(ICC: Intraclass correlation coefficient)を用いて、個人内変動・個人間変動の相対的関係を定量的に検討するものである。その結果、半減期が一日以内の代謝が早い物質についても、スポット尿中濃度はある一定期間の曝露レベルの傾向を反映することが報告されている(10, 11)。

そこで本研究では、尿中ヨウ素濃度の個人内・個人間変動を、ICCを用いて定量的に比較・評価し、早朝尿中ヨウ素排泄濃度の適用性をあらためて検討することとした。

方 法

対象とサンプリング

20歳から37歳までの妊娠可能年齢にある日本人女性(平均±標準偏差: 25±5歳)で、本研究に関する説明文書を配布し、書面にて研究への参加の同意が得られた14名を対象者とした(Table 1)。対象者には2009年7月から2010年1月までに約3週間(20.1±7.3日)ごとに5回、早朝尿のサンプリングおよび質問票への回答を依頼した。事前にサンプリング用尿カップと100 mLポリプロピレン製ボトル、質問票を対象者に配布し、期間中に採取された早朝尿をクールボックスにいれてもらい質問票とともに回収した。回収した尿は直ちに15 mLポリプロピレン製スピッツに分注し、-20°Cで冷凍保存した。質問票では5回のサンプリングごとに前日の食事内容と医薬品の使用について回答してもらい、さらに初回サンプリング時のみ年齢、身長、体重等の基本情報と日常的な食物の嗜好についても回答を得た。前日の食事内容についての回答から、以下の基準で「ヨウ素を高濃度を含むと考えられる食品等」を選定した: ①日本食品標準成

Table 1 Attribute of subjects

Subject	14 Japanese women
Age (mean ± SD)	24.5 ± 4.3 years
Sampling period	2009/7/27–2010/1/4
Sampling interval (mean ± SD)	20.1 ± 7.3 days

Table 2 Operation parameters of ICP-MS for the measurements of urinary iodine concentration

Instrument	Agilent 7500 ce
RF power	1500 W
Plasma gas (Ar) flow rate	15 L/min
Carrier gas (Ar) flow rate	0.86 L/min
Makeup gas (Ar) flow rate	0.55 L/min
Data acquisition	3 points/mass
Dwell time	0.1 sec/point
Integration time	0.3 sec/mass
Repetition	3
Monitored m/z	
Iodine	127
Internal standard (Tellurium)	130

分表(12)で公表されている食品のヨウ素濃度をもとに求めた分布の95パーセンタイル以上となる、ヨウ素濃度が120 µg/100 g以上の食品(494品目中24品目)、および、②ヨウ素を高濃度で含むことが判明している医薬品、③国内の病院等で甲状腺疾患の患者を対象とした摂取制限食品として記載されている食品(赤色人工着色料使用食品、海藻エキス等含有の飲料水等)、とした。採尿器具として用いたポリプロピレン製ボトル、ポリプロピレン製スピッツはいずれも中性洗剤で洗浄後、3 mol/L 硝酸に3日浸漬したのち、超純水ですすぎ、乾燥させた後、メタノールで洗浄したものを使用した。

方法

尿試料は5°Cにて解凍・混和後、200 µLをポリプロピレン製スピッツ管にとり、100 ppb テルル内部標準液を100 µL、25%水酸化テトラメチルアンモニウム水溶液(TAMAPURE-AA TMAH, 多摩化学工業(株), 川崎)を10 µL加え、さらに超純水(MQ)で10 mLまでメスアップした。これをよく攪拌した上で、ポリプロピレン製注射筒に0.45 µm シリンジフィルター(Minisart; Sartorius Stedim Biotech, Goettingen, Germany)を取り付け、これに尿試料を通してろ過し、分析試料とした。

ヨウ素濃度の測定には、誘導結合プラズマ質量分析計(ICP-MS, Agilent 7500 ce, アジレントテクノロジー・ジャパン, 東京)を用いて内部標準法で定量した。ICP-MSの測定条件をTable 2に示す。

本研究におけるヨウ素の検出下限(ブランクシグナルの3SDから算出)は0.062 ng/gで、尿中濃度に換算すると3 µg/Lであった。また、5 ng/g 標準液の繰り返し測定による併行精度は相対標準偏差(RSD, %)で表すと

3.9-7.4%であった。Serorm Urine Blank (SERO AS, Billingstad, Norway) を用いて測定真度・精度が良好であることを確認した (本測定値 $144 \pm 3 \mu\text{g/L}$, $n=3$, 認証値 $131-147 \mu\text{g/L}$)。

尿中ヨウ素濃度はクレアチニン濃度を用いて尿量補正を行った。クレアチニン濃度測定には、クレアチニンテストワコー (和光純薬工業 (株), 大阪) を用い、Jaffe 法に基づき行った (13)。

統計解析には SPSS ver. 12J を用いた。クレアチニン補正した尿中ヨウ素濃度を対数変換したのち、個人内・個人間分散値については、一元配置分散分析により算出した。なお、ICC の算出には、Rosner らのランダムモデル (式1) を用いた (14)。

$$\text{ICC} = \text{個人間分散} / (\text{個人間分散} + \text{個人内分散}) \quad (\text{式1})$$

なお本研究は東京大学における倫理審査を受け、承認されたものである。

結 果

尿中ヨウ素濃度

対象者 14 名 5 回分の尿中ヨウ素濃度 ($n=70$) の濃度範囲は $15-4,400 \mu\text{g/g-cre}$ 、中央値は $91 \mu\text{g/g-cre}$ であった。ヒストグラムを Fig. 1 に示す。濃度分布は対数正規分布型であると判断した (Shapiro-Wilk test, $p < 0.05$)。

ヨウ素の摂取傾向と尿中ヨウ素濃度

「ヨウ素を高濃度に含むと考えられる食品等」を摂取した翌日にサンプリングしたのは、70 サンプル (5 サンプル $\times$ 14 名) 中 36 サンプルであった。また、5 回のサンプリング全てで前日に「ヨウ素を高濃度に含むと考えられる食品等」を摂取していたのは 1 名であった。なお、対象者のうち 5 回分の尿中ヨウ素濃度がすべて非常に高い対象者が 1 名いた。以上の結果を踏まえ、全ての尿試料について、サンプリング前日に「ヨウ素を高濃度に含むと考えられる食品等」を摂取した場合 ($n=36$) と摂取しなかった場合 ($n=34$) での翌日の早朝尿中ヨウ素濃度を比較したところ、前日に「ヨウ素を高濃度に含むと考えられる食品等」を摂取した場合の濃度は有意に高かった ($p < 0.01$, t-test) (Fig. 2)。この傾向は、ヨウ素を含む医薬品 (うがい薬) を使用していた対象者 1 名 (5 サンプル) を除く 13 名 (65 サンプル) についても同様であった ($p < 0.01$, t-test)。

個人内・個人間変動

本研究対象者 14 名の尿中ヨウ素濃度の採取回ごとの傾向を Fig. 3 に示した。また、14 名の対象者について、各人 5 つの尿中ヨウ素濃度の平均値と標準偏差から、個人内変動を変動係数として求めたところ、平均値は 67% ($21-175\%$, $n=14$) であったのに対し、この 14 名の尿中

Fig. 1 Histogram of iodine concentrations in urine samples ($n=70$).

Fig. 2 Comparison of iodine concentrations in urine from subjects who took iodine-rich diet/medication on the day before sampling (1) and who did not (0). Error bars indicate geometric standard deviation. *Significantly different from control value (0), $p < 0.01$, t-test.

Fig. 3 Variation of iodine concentration in urine samples by subjects ($n=14$).

ヨウ素濃度平均値 ($n=5$) の平均値と標準偏差から求めた個人間変動は 182%であった。また、ヨウ素を高濃度に含むうがい薬常用者 (ID4) を除く 13 名では、個人内

Table 3 ICC of urinary iodine concentration

	n = 14	n = 13 ^a
GM ^b concentration (μg/g-cre)	140	110
95% CI (μg/g-cre)	33-2,800	32-1,100
Intraindividual variance ^c	0.017	0.018
Interindividual variance ^c	0.021	0.007
ICC	0.55	0.28

^a ID4 subject who used iodine-containing gargle was excluded.^b GM: geometric mean.^c Analysis by one way-ANOVA after log-transformation

変動が72% (21-175%), 個人間変動が83%であった。

また、対象者それぞれから10-39日間隔で5回採取された早朝尿を用いて、個人内個人間変動を評価するため、一元配置分散分析により求めた個人内分散値、個人間分散値を用いてICCを算出した。ICCの算出は、うがい薬によるヨウ素の過剰摂取が疑われる対象者を含む14名について、過剰摂取が疑われる1名を除く13名について別々に評価を行った。その結果、全14名についてのICCは0.55であった (Table 3)。また、うがい薬の使用によるヨウ素のレベルが高かった1名を対象者を除く13名ではICC=0.28であった (Table 3)。

考 察

本研究の対象者の尿中ヨウ素濃度は、中央値が91 μg/g-cre (幾何平均: 140 μg/g-cre, 95%信頼区間 (CI): 33-2800) であり、日本国内で妊婦を対象として Orito ら (15) が報告した尿中ヨウ素レベル (中央値: 259.5 μg/g-cre, 95% CI: 16.0-5353) やアメリカの大規模調査 (NHANES 2001-2002) (16) で報告されている尿中ヨウ素濃度 (中央値: 151.4 μg/g-cre, 95% CI: 142.2-164.3) と比較すると、中央値はやや低い値であった。これは、Orito らや、NHANES の調査にくらべ、サンプル数が少なかったため、代表性が不足し、低めに偏った可能性がある。ただし、日本人のヨウ素排泄濃度の個人間変動幅は大きく、米国と比べて日本人の中には尿中排泄量が非常に高いレベルの人の存在が確認された。これは、海藻などヨウ素を高濃度に含む食品の摂取が日常的であることによるものであると考えられる。

諸外国においては、これまで、スポット尿中ヨウ素によるヨウ素摂取評価についていくつかの報告がある。Andersen らは、デンマークのヨウ素の軽微な欠乏が疑われる地域の15名の男性を対象に、一年間に複数回のスポット尿を採取し、スポット尿中ヨウ素濃度とクレアチニン濃度から推定した24時間尿中ヨウ素排泄量の変動を調査した。その結果、各対象者の24時間尿中ヨウ素排泄量の年間平均値より算出した個人内変動は20.1-70.5%であるのに対し、全対象者の24時間尿中ヨウ素排泄量の年間平均値の平均値より算出した個人間変動は27.0%であることを報告している (17)。この結果から、個人内

の日間変動は個人間変動を大きく上回る場合があることがわかる。一方で、Busnardo らのイタリアでの調査では、ヨウ素摂取が十分であるとされる地域において、男女11名を対象に3カ月間の期間中2-3日毎に食後午前中のスポット尿をサンプリングし、スポット尿中ヨウ素は個人間変動 (CV=63%) に比べ個人内変動 (CV=36%) が小さいことを報告している。同時にこの調査では、対象地域でのヨウ素摂取源である牛乳、ヨウ素添加塩の摂取の有無によって期間中の各人の複数のスポット尿中ヨウ素濃度中央値に違いが見られたことから、複数回サンプリング・測定した尿中ヨウ素濃度の中央値は、ある程度個人の食の傾向を反映することを示唆している (9)。本研究においては、全対象者14名の個人間変動 (CV=182%) に比べ個人内の日間変動 (CV=67%) は1/3程度であり、Busnardo らの調査と同様の傾向が見られたが、変動幅はBusnardo ら、Andersen らの報告に比べ個人内・個人間変動ともに2倍以上大きく、日本人の尿中ヨウ素濃度は個人内・個人間ともに非常に大きな変動があることが確認できた。

今回の調査では、ヨウ素を含有するうがい薬の使用1名を含む14名のICCは0.55であり、Rosner らの解釈では fair to good reproducibility ($0.4 \leq \text{ICC} < 0.75$) (14) に該当した。この結果より、対象者のなかに医薬品の使用等によるヨウ素の過剰摂取者がいて個人間の変動が大きくなる場合には、1回の早朝尿を用いて個人間の習慣的なヨウ素摂取レベルの差を検出することができるものと考えられる。一方で、うがい薬による過剰摂取者を除いた13名ではICC=0.28となったことから、数か月にわたるヨウ素摂取レベルの個人内変動は、ヨウ素長期摂取傾向の個人間差よりも大きいということを示している。すなわち、1回の早朝尿を用いて対象者の長期的なヨウ素摂取量レベルの個人差 (ヨウ素含有食品の嗜好など) を検出することはできないことが、統計的に示されたものと考えられた。よって、現在調査中である環境化学物質曝露による妊婦の甲状腺機能への影響を介した小児発達影響調査において、長期的なヨウ素摂取状況による小児の発達影響評価等に反映する指標として用いることは適当ではないと判断した。しかしながら、採尿前日の「ヨウ素を高濃度に含むと考えられる食品等」摂取の有無によって、翌日の早朝尿中ヨウ素濃度に有意な差が得られたことから (Fig. 2)、1日程度の短期間でのヨウ素摂取量評価指標としては、尿中ヨウ素濃度が有用であることを示すと考えられた。

近年のバイオマーカーを用いた環境化学物質曝露評価の分野では、生物学的半減期の短い物質について、スポット尿を用いたICCの検討がなされている。Teitelbaum らは、ニューヨーク市内の6歳から10歳の健康なヒスパニック・アフリカ系の子供を対象に、約6カ月継続して採取したスポット尿中化学物質を測定し、フタル酸エステル類代謝産物やトリクロサンなどの生物学的半減期が一日以内と考えられる化学物質でもICCが0.35-0.62で

あることを報告している(10)。同様に、Suzukiら(18)は、妊婦を対象に、スポット尿中フタル酸エステル類代謝産物濃度を測定し、尿中代謝産物濃度は、フタル酸ジエチル、フタル酸ジメチル、フタル酸ジエチルヘキシルなどについて、約2カ月程度の長期的な曝露レベルを反映した指標であることをICC(0.28-0.69)によって示している。

本研究対象のヨウ素は、フタル酸エステル類(<24時間(19))やトリクロサン(<4日(20))などと同様に代謝が早く、摂取した殆どが1日以内に尿に排泄される(21,22)。しかしながら、環境化学物質と異なりヨウ素の尿中濃度が長期摂取指標として適用できないという結果となったのは、摂取源が異なることが原因であると考えられる。すなわち、ヨウ素は特定の医薬品を除き、食物からの摂取が殆どであるが、フタル酸エステル類やトリクロサンなどの環境化学物質は、食物の他に、パーソナルケア製品(23,24)や室内空気(25)など個人の生活習慣に左右されやすい曝露源から摂取する可能性がある。したがって、こうした個性のある摂取源の有無によって、ICCの大きさが左右されたと考えられた。

結 論

日本人女性14名を対象として、各人から繰り返し採取した早朝尿中ヨウ素排泄濃度の測定値から、早朝尿中ヨウ素濃度は、前日のヨウ素摂取を反映する指標として有用であることが確認できた。また、その尿中ヨウ素濃度の個人間・個人内変動の解析結果から、早朝尿中ヨウ素濃度は、ヨウ素を含有する医薬品の習慣的使用等によるヨウ素過剰摂取者を検出する指標としては適用可能であるが、過剰でない範囲内の、食品などからの日常的摂取レベルにおける個人間変動を検出する指標としては不適であると考えられた。

謝 辞

本研究にあたって尿サンプルの提供および質問調査にご協力いただいた対象者の方々に深謝致します。

文 献

- (1) WHO, Iodine status worldwide: WHO Global Database on Iodine Deficiency. 2004.
- (2) Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid*. 1994;4:107-128.
- (3) Delange F. The role of iodine in brain development. *P Nutr Soc*. 2000;59:75-79.
- (4) Vermiglio F, Lo Presti VP, Moleti M, Sidoti M, Tortorella G, Scaffidi G, Castagna MG, Mattina F, Violi MA, Crisa A, Artemisia A, Trimarchi F. Attention deficit and hyperactivity disorders in the offspring of mothers exposed to mild-moderate iodine deficiency: a possible novel iodine

- deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:6054-6060.
- (5) ICCIDD, Excessive Iodine Intake: A short guideline. Hans Burgi for the ICCIDD Science and Technology Committee, 2007. <http://www.iccidd.org/pages/technical-resources.php>.
- (6) Roti E, Uberti ED. Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid*. 2001;11:493-500.
- (7) Nishiyama S, Mikeda T, Okada T, Nakamura K, Kotani T, Hishinuma A. Transient hypothyroidism or persistent hyperthyrotropinemia in neonates born to mothers with excessive iodine intake. *Thyroid*. 2004;14:1077-1083.
- (8) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準. 2010年版.
- (9) Busnardo B, Nacamulli D, Zamboni L, Mian C, Piccolo M, Girelli ME. Restricted intraindividual urinary iodine concentration variability in nonfasting subjects. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60:421-425.
- (10) Teitelbaum SL, Britton JA, Calafat AM, Ye X, Silva MJ, Reidy JA, Galvez MP, Brenner BL, Wolff MS. Temporal variability in urinary concentrations of phthalate metabolites, phytoestrogens and phenols among minority children in the United States. *Environ Res*. 2008;106:257-269.
- (11) Niwa M, Suzuki Y, Yoshinaga J, Watanabe C, Mizumoto Y. Prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and birth outcomes. *Polycycl Aromat Comp*. 2011;31:16-27.
- (12) 文部科学省. 日本食品標準成分表. 2010.
- (13) Bonses RW, Taussky HH. On the colorimetric determination of creatinine by the Jaffe reaction. *J Biol Chem*. 1951;158:581-591.
- (14) Rosner B. Fundamentals of biostatistics, 6th ed. CA: Duxbury; 2006.
- (15) Orito Y, Oku H, Kubota S, Amino N, Shimogaki K, Hata M, Manki K, Tanaka Y, Sugino S, Ueta M, Kawakita K, Nunotani T, Tatsumi N, Ichihara K, Miyauchi A, Miyake M. Thyroid function in early pregnancy in Japanese healthy women: relation to urinary iodine excretion, emesis, and fetal and child development. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:1683-1688.
- (16) Caldwell KL, Jones R, Hollowell JG. Urinary iodine concentration: United States National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2002. *Thyroid*. 2005;15:692-699.
- (17) Andersen S, Pedersen KM, Pedersen IB, Laurberg P. Variations in urinary iodine excretion and thyroid function. A 1-year study in healthy men. *Eur J Endocrinol*. 2001;144:461-465.
- (18) Suzuki Y, Niwa M, Yoshinaga J, Watanabe C, Mizumoto Y, Serizawa S, Shiraishi H. Exposure assessment of phthalate esters in Japanese pregnant women by using urinary metabolite analysis. *Environ Health Prev Med*. 2009;14:180-187.
- (19) Schmid P, Schlatter C. Excretion and metabolism of di(2-ethylhexyl)-phthalate in man. *Xenobiotica*. 1985;15:251-256.
- (20) Sandborgh-Englund G, Adolfsson-Erici M, Odham G, Ekstrand J. Pharmacokinetics of triclosan following oral ingestion in humans. *J Toxicol Env Heal A*. 2006;69:1861-1873.
- (21) Rasmussen LB, Ovesen L, Christiansen E. Day-to-day and

- within-day variation in urinary iodine excretion. *Eur J Clin Nutr.* 1999; 53: 401-407.
- (22) ICRP. ICRP Publication No. 78. Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers. Replacement of ICRP Publication 54, *Annals of the ICRP* 1997; 27 (3-4)
- (23) Duty SM, Ackerman RM, Calafat AM, Hauser R. Personal care product use predicts urinary concentrations of some phthalate monoesters. *Environ Health Perspect.* 2005; 113: 1530-1535.
- (24) Allmyr M, Adolfsson-Erici M, McLachlan MS, Sandborgh-Englund G. Triclosan in plasma and milk from Swedish nursing mothers and their exposure via personal care products. *Sci Total Environ.* 2006; 372: 87-93.
- (25) Otake T, Yoshinaga J, Yanagisawa Y. Exposure to phthalate esters from indoor environment. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 2004; 14: 524-528.