



Government  
of Canada

Gouvernement  
du Canada

# Use of Biomonitoring Data in Chemical Risk Assessments

## 化学物質リスク評価における バイオモニタリングデータの使い方

Angelika Zidek  
アンジェリカ・ジデク

Health Canada  
カナダ保健省

A series of International Seminars to Protect Children from Toxics:  
Learning how Human Biomonitoring Data is Used in Canada  
「子供を有害物質から保護するための国際セミナー」シリーズ：  
カナダにおけるヒトバイオモニタリングデータの使い方を学ぶ

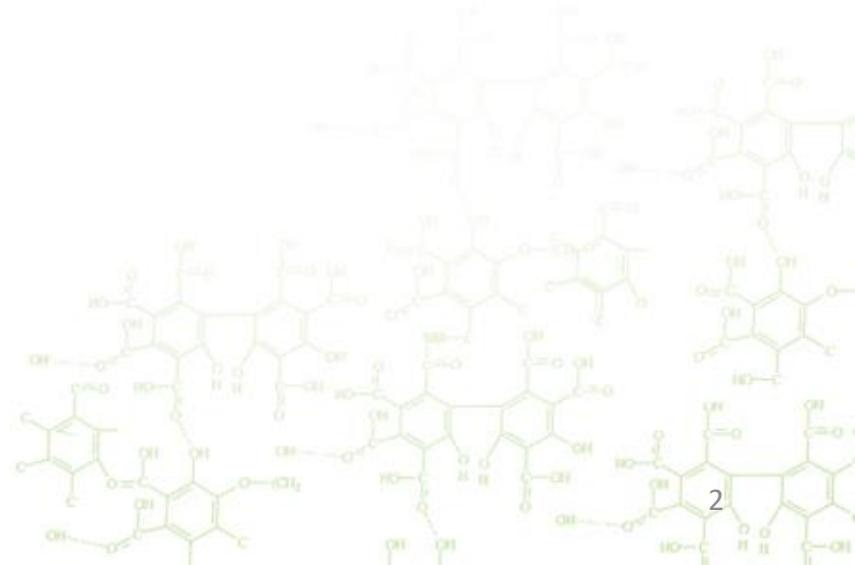
November 4/5, 2021  
2021年11月4日、5日



CHEMICALS  
MANAGEMENT  
PLAN  
—  
PLAN DE  
GESTION DES  
PRODUITS CHIMIQUES

Canada

- Use of human biomonitoring data in risk assessment  
リスク評価におけるヒトバイオモニタリングデータの使い方
  - Background  
背景
  - Considerations  
考慮事項
  - Case Study #1 - Reverse Dosimetry Approach  
ケーススタディ1 – 逆向きばく露量測定法
  - Case Study #2 - Forward Dosimetry Approach  
ケーススタディ2 – 前向きばくろ量測定法
  - Limitations and Uncertainties  
制限事項と不確実性
- Links  
リンク



# Key Drivers for Human Biomonitoring in Canada

カナダでヒトバイオモニタリングを促進する主な要素

In 2006, the Government of Canada launched the Chemicals Management Plan (CMP) to advance and improve the management of chemical substances and safeguard the health of Canadians

2006年、カナダ政府は化学物質の管理の促進・改善と国民の健康の保護を目的とする化学物質管理計画(CMP)を開始した



Human biomonitoring data inform and support the federal government in its ongoing monitoring, surveillance, risk management, and regulatory activities, which are required by multiple legislative acts such as the *Canadian Environmental Protection Act*, 1999, the *Pest Control Products Act*, and the *Food and Drugs Act*

ヒトバイオモニタリングデータは、連邦政府の継続的なモニタリング、サーベイランス、リスク管理、規制の活動を支え、関連情報を提供する。こうした活動は、カナダ環境保護法1999、病害虫管理製品法、食品医薬品法など、複数の法で求められている

Biomonitoring data are used

バイオモニタリングデータの用途

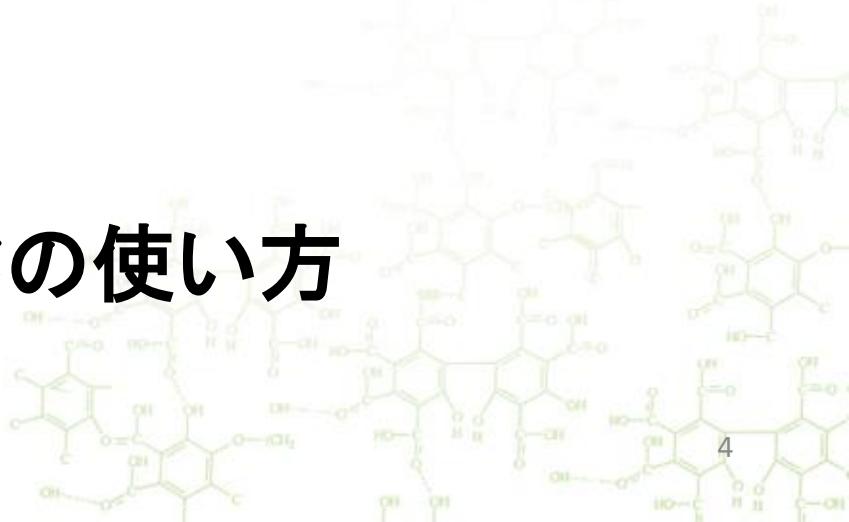
- as evidence in risk assessment  
リスク評価のエビデンス
- to track effectiveness of risk management actions  
リスク管理活動の有効性の追跡
- as a feeder for prioritization  
優先順位付けの根拠





# USE OF BIOMONITORING DATA IN RISK ASSESSMENT

## リスク評価における バイオモニタリングデータの使い方



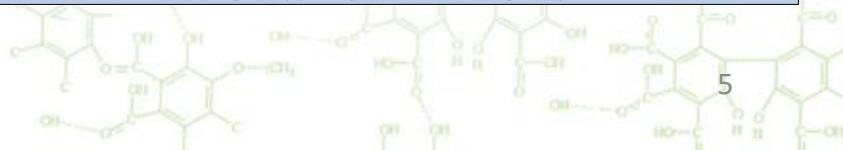
### Qualitative 定性的

- Examining exposure trends and patterns:  
ばく露の傾向とパターンの調査
  - By sex, age, geography, subpopulations and/or time  
性別別、年齢別、地域別、部分集団別、時間別
- Examining potential association/correlation with health outcomes from cross-sectional health surveys, prospective or retrospective epidemiology studies  
分野を超えた健康調査や、前向き/後向きの疫学研究での健康影響との潜在的な関連/相関の調査
  - E.g., selenium (Type 2 diabetes)  
例:セレン(2型糖尿病)
- Identifying substances of low concern to human health  
ヒトの健康に対する懸念が低い物質の識別
  - Biomonitoring-based Approach 1 (beryllium, vanadium, trichlorooxo vanadium oxide  
バイオモニタリングに基づくアプローチ1(ベリリウム、バナジウム、トリクロロオキソバナジウム酸化物)



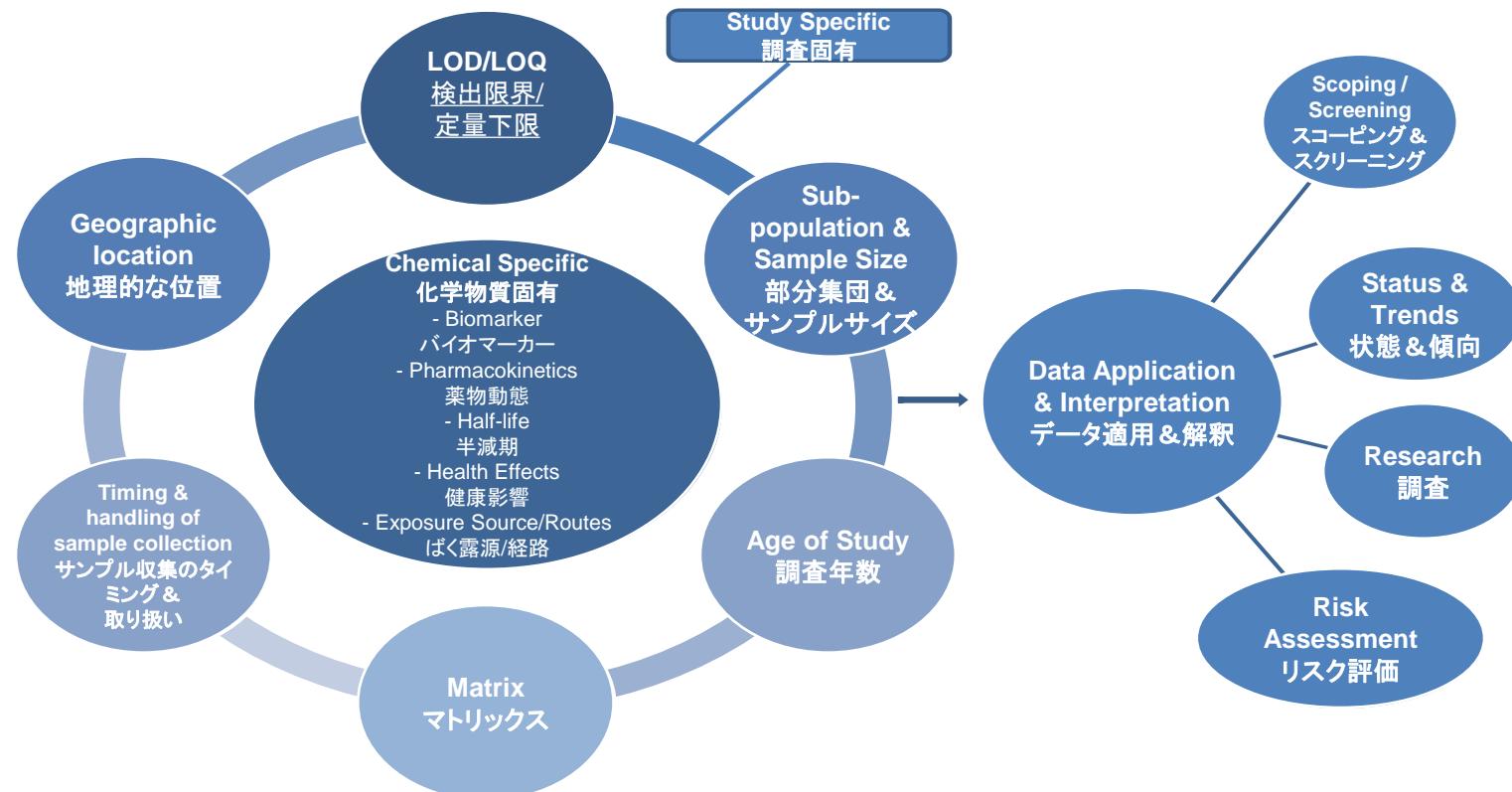
### Quantitative 定量的

- To support external intakes of exposure  
ばく露の外部摂取の裏付け
  - Using dose-reconstruction or reverse dosimetry (e.g. triclosan, phthalates)  
用量再構成または逆方向用量測定を使用(トリクロサン、フタル酸エステルなど)
- To compare with health effects data (exposure guidance values)  
健康影響データと比較(ばく露指標値)
  - Directly → lead, PFOA  
直接 → 鉛、PFOA
  - Indirectly (forward dosimetry) → selenium; cobalt  
間接(順方向用量測定) → セレン、コバルト
- Identifying substances of low concern to human health  
ヒトの健康に対する懸念が低い物質の識別
  - Biomonitoring-based Approach 2 (barium-containing substances, molybdenum-containing substances, silver-containing substances, thallium-containing substances, inorganic tin-containing substances)  
バイオモニタリングに基づくアプローチ2(バリウム含有物質、モリブデン含有物質、銀含有物質、タリウム含有物質、無機スズ含有物質)

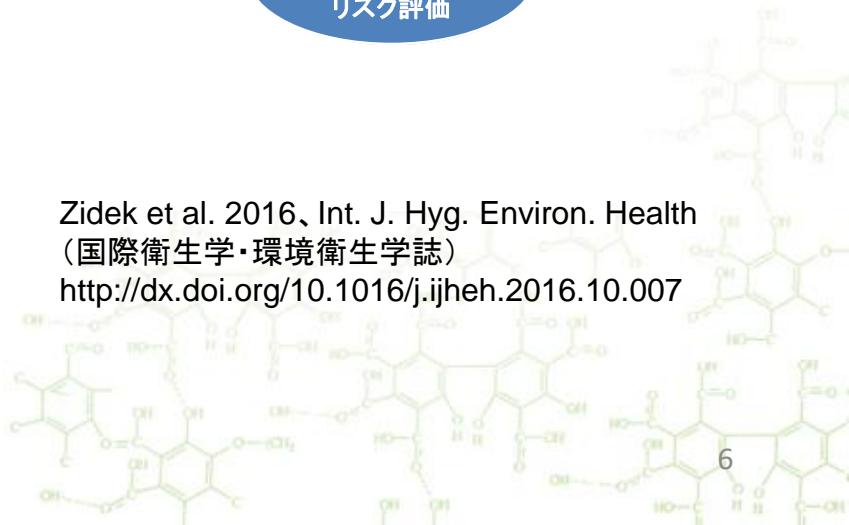


# Considerations for HBM Data in Risk Assessment

## リスク評価におけるHBMデータに関する考慮事項



Zidek et al. 2016, Int. J. Hyg. Environ. Health  
(国際衛生学・環境衛生学誌)  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijeh.2016.10.007>



- Within the context of Canada's Chemicals Management Plan, there are a number of considerations prior to incorporation of HBM data in human health risk assessment:

カナダの化学物質管理計画に関しては、HBMデータをヒトの健康リスク評価に取り入れる前に、考慮すべき事項が多数ある

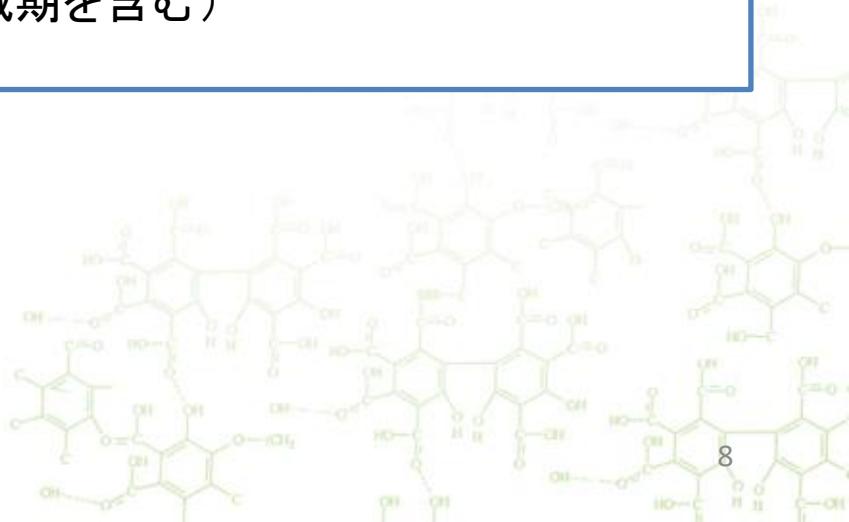
1. Adequacy of the biomarker  
バイオマーカーの適格性
2. Quality of the data  
データの品質
3. Appropriateness of the Data Set  
データセットの妥当性
4. Approach for interpreting the data  
データ解釈のアプローチ



### 1. Adequacy of the biomarker

#### バイオマーカーの適格性

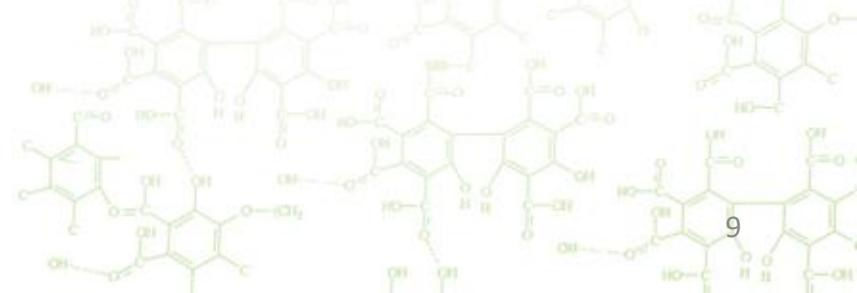
- Is the biomarker specific and sensitive  
バイオマーカーが特異的で感受性があるか？
- Can it be distinguished from other chemicals?  
他の化学物質と区別できるか？
- Are the pharmacokinetics well described?  
薬物動態が十分に説明されているか？
- Can the measured levels be linked to exposure or to critical health effects?  
測定レベルをばく露または重要な健康影響に関連付けることができるか？
  - Extent of metabolism, toxicokinetic data including half-life  
代謝の程度、毒物動態データ(半減期を含む)



### 2. Quality of the data

#### データの品質

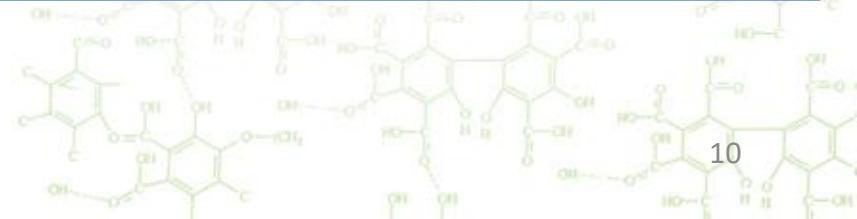
- QA/QC, analytical methods  
品質保証QA/品質管理QC、解析手法
- Type of sample collection & storage  
サンプル収集＆保存のタイプ
- Incomplete or spot urine samples; plasma vs serum vs whole blood; pooled samples  
不完全またはスポット尿サンプル、血漿 vs 血清 vs 全血、  
プールサンプル
- Representativeness  
代表性
- Completeness  
完全性
- Sample size (e.g. use of weighted surveys)  
サンプルサイズ(加重調査の利用など)
- Age of study  
調査年数



### 3. Appropriateness of the Data Set

#### データセットの妥当性

- Geography: are data representative of Canadian population?  
地域: データはカナダ人集団を代表しているか
  - Considerations for use of foreign data (e.g. likelihood of similar exposures/presence of substance)  
外国のデータの使い方に関する考慮事項(類似のばく露の可能性、物質の存在など)
- Time Trends: How do levels compare to other data sets/populations  
時間的傾向: レベルを他のデータセット/集団と比較
- Sub-populations:  
部分集団:
  - Are relevant, vulnerable populations monitored (e.g. children)?  
適切かつ脆弱な集団をモニタリングしているか(子どもなど)
  - What age groups are represented?  
どの年齢層が代表されているか
  - Can we account for potential gender differences?  
潜在的な性差を説明できるか
  - Occupational vs general population  
職業 vs 一般集団
- Timing: Availability of data for incorporation into risk assessment  
タイミング: リスク評価に取り入れるデータの入手可能性



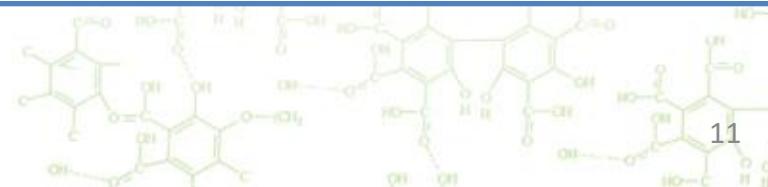
## Considerations for Use of HBM Data in Risk Assessment

### リスク評価におけるHBMデータの使い方に関する考慮事項

#### 4. Approach for Interpreting the Data

##### データ解釈のアプローチ

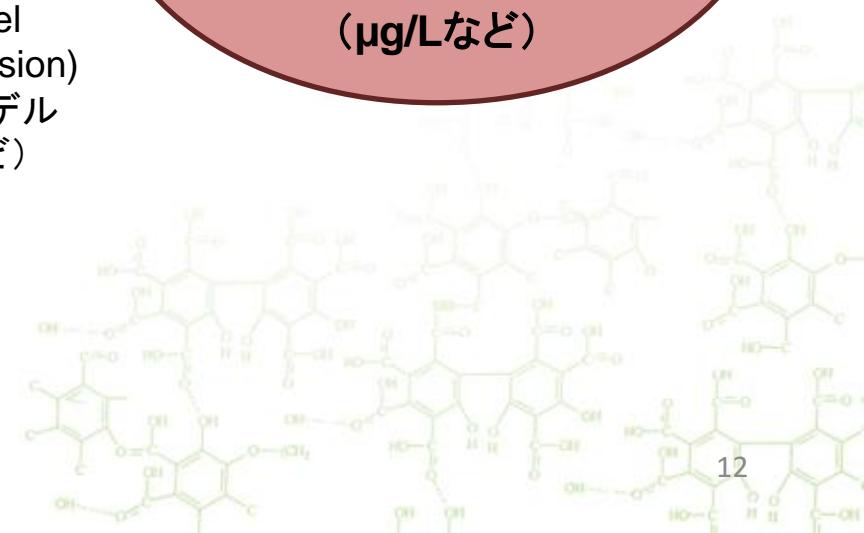
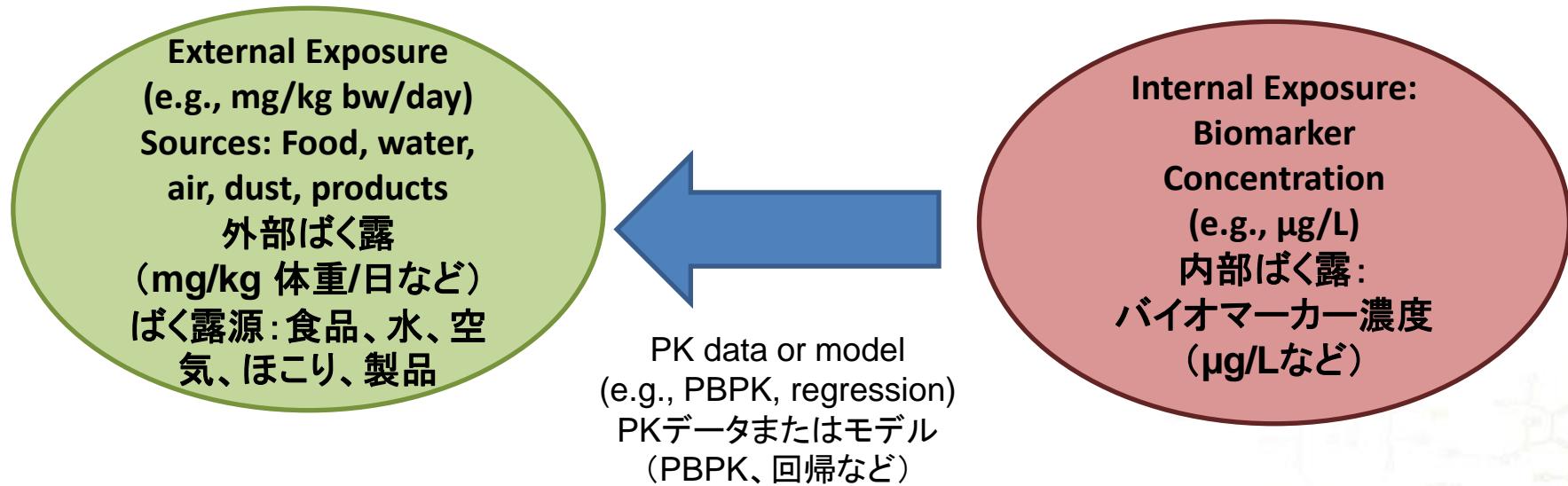
- Qualitative Approach  
定性的アプローチ
- Reverse Dosimetry  
逆向きばく露量測定法
  - Conversion of measured concentration(s) in a biological matrix to external dose(s) (e.g., mg/kg bw/day)  
生体マトリックス内の測定濃度の外部用量への変換(mg/kg 体重/日など)
- Forward Dosimetry  
前向きばく露量測定法
  - Conversion of an external exposure associated with a critical health effect to an internal dose (e.g., mg/L or mg/g creatinine)  
重要健康影響に関連する外部ばく露の内部用量への変換(mg/L、mg/gクレアチニンなど)
- Direct Comparison  
直接比較
  - If the biomarker concentration (blood or urine) associated with a critical health effect is known, biomarker concentrations in humans (from a HBM study) can be directly compared (e.g., lead)  
重要健康影響に関連するバイオマーカー濃度(血液または尿)が既知の場合、(HBM調査から得られる)ヒトのバイオマーカー濃度を直接比較できる(鉛など)



## Reverse dosimetry 逆向きばく露量測定法

Reverse dosimetry (i.e., exposure reconstruction) models estimate an external exposure to a chemical that is consistent with and based on biomonitoring data using simple pharmacokinetic data (PK) or more complex data (modified from US EPA 2016)

逆向きばく露量測定法(すなわち、ばく露の再評価)モデルでは、体内ばく露(バイオモニタリングのデータ)を薬物動態の解析手法を利用して、ある化学物質への外部ばく露を推定する(US EPA 2016から変更)



# Case Study #1 - Triclosan

## ケーススタディ1 - トリクロサン

### Sources of Triclosan HBM Data by Population

#### 集団別トリクロサンばく露源HBMデータ



Unique exposures such as nursing,  
mouthing

授乳、Mouthing(口に入る、なめる、噛む)などの特定のばく露

トリクロサンとは  
殺菌剤として薬用石けんなどに長年使用されて  
きた物質。後から環境ホルモン作用など毒性が  
確認され、使用されなくなった。



#### P4 Study P4調査

Fetus (meconium)  
胎児(胎便)  
Infants (< 1 month)  
乳児(1か月まで)  
Infants (2-3 months)  
乳児(2~3か月)  
Breastmilk  
母乳

Pregnant Women  
妊婦

#### MIREC CD Plus

Children (1-3)  
子供(1~3才)

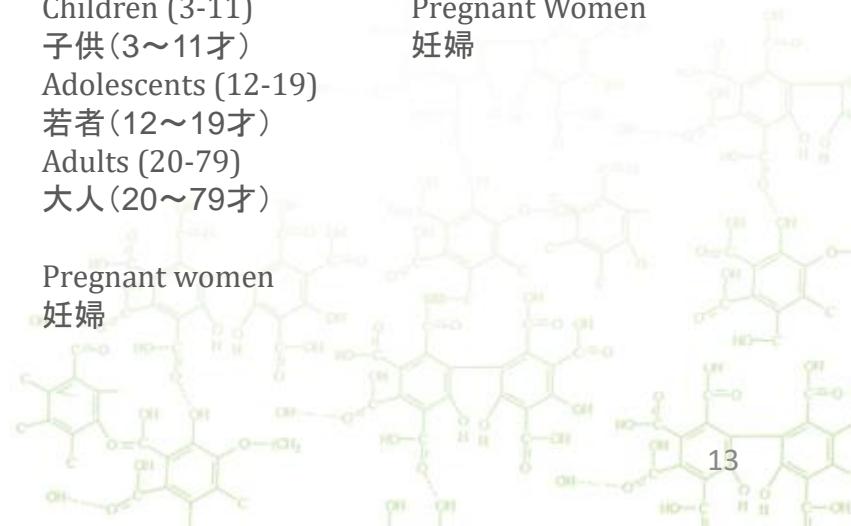
#### CHMS

Children (3-11)  
子供(3~11才)  
Adolescents (12-19)  
若者(12~19才)  
Adults (20-79)  
大人(20~79才)

#### MIREC

Pregnant Women  
妊婦

Pregnant women  
妊婦



# Case Study #1 - Triclosan

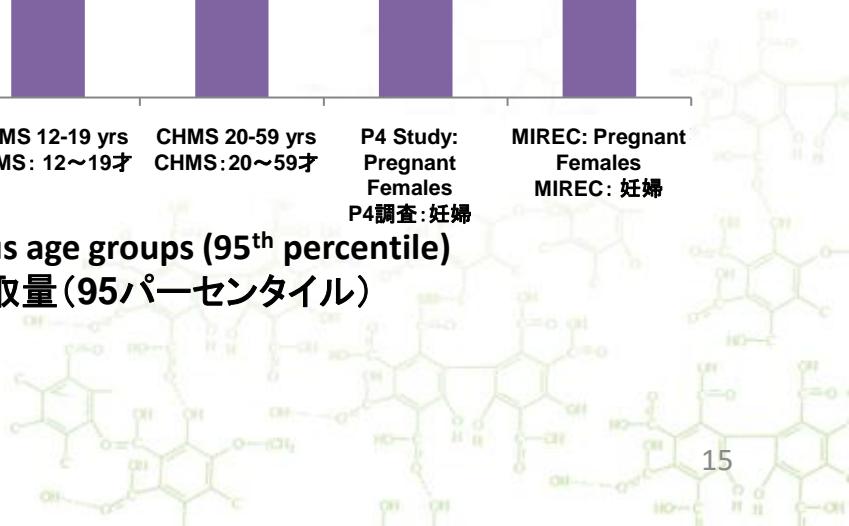
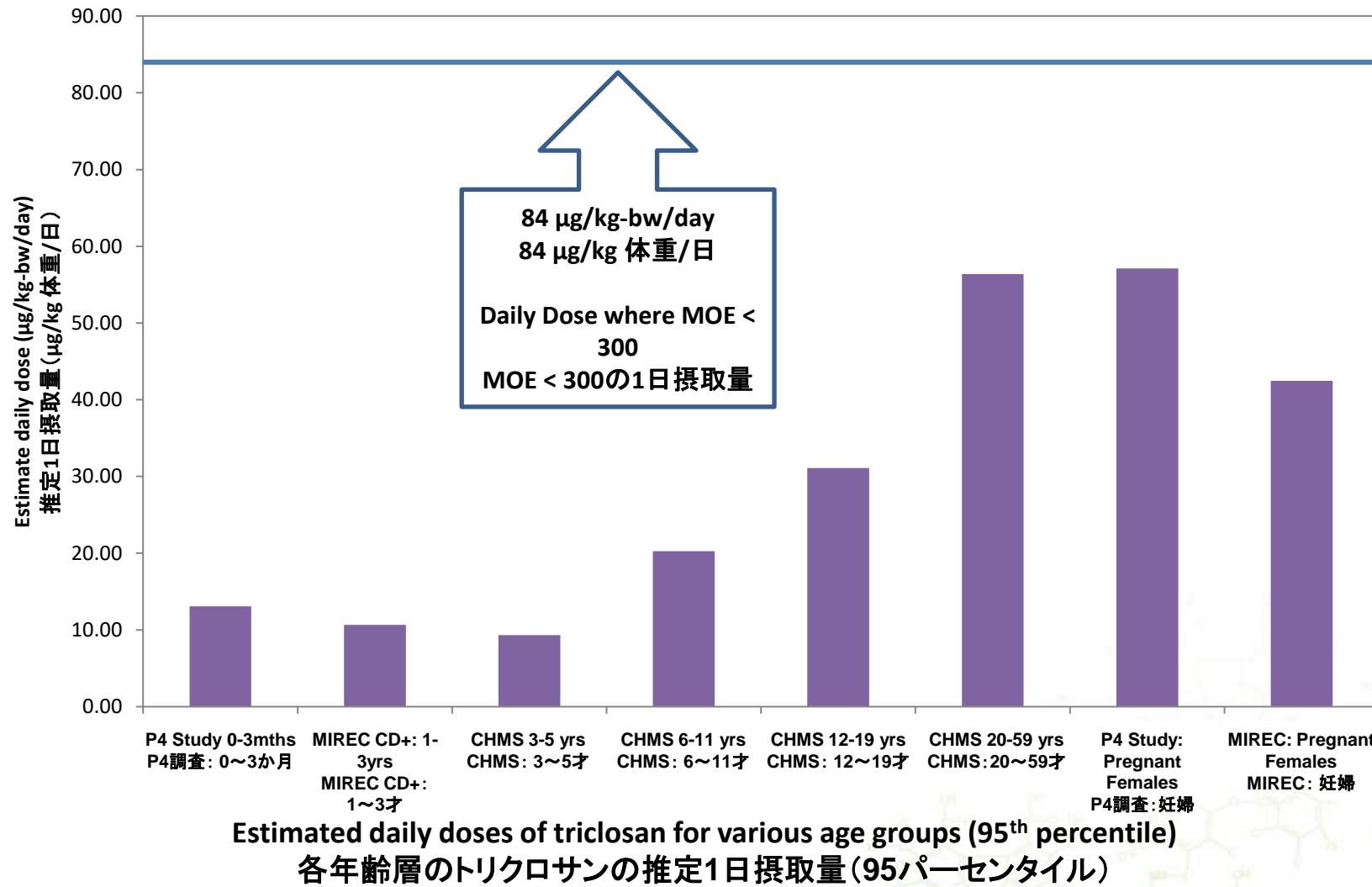
## ケーススタディ1 - トリクロサン

- Biomarkers available, short half-life, pharmacokinetic data available  
バイオマーカーあり、半減期が短い、薬物動態データあり
- Intake estimates in mg/kg-bw/day estimated from spot urine concentrations  
スポット尿中濃度から推定された摂取量(mg/kg 体重/日)
  - Reverse-dosimetry; Mass balance approach  
逆向きばく露量測定法: 物質収支法
  - Adjusted biomarker concentrations (spot urine samples) for hydration status using specific gravity  
水分補給状態のバイオマーカー濃度(スポット尿サンプル)を比重で補正
  - Then convert adjusted spot concentrations to a daily dose  
その後、補正したスポット濃度を1日摂取量に変換
    - Requires information on daily urine volumes (24-hr urine volume)  
毎日の尿量(24時間尿量)の情報が必要
    - Fraction of substance excreted in the urine (measured)  
尿に排泄された物質の割合(測定値)
  - Dose-reconstruction of central tendency (geometric mean) and upper-bounding urine concentrations (P95)  
平均付近(幾何平均)のばく露量の再評価と上限尿中濃度(P95)
- Deterministic estimates of exposure for infants 3 to 22 month olds  
3~22か月の乳幼児に対するばく露の推定量
  - breast milk, object-to-mouth (plastic), and hand-to-mouth (dust)  
母乳、モノから口へ(プラスチック)、手から口へ(ほこり)



# Case Study #1 - Triclosan

## ケーススタディ1 - トリクロサン

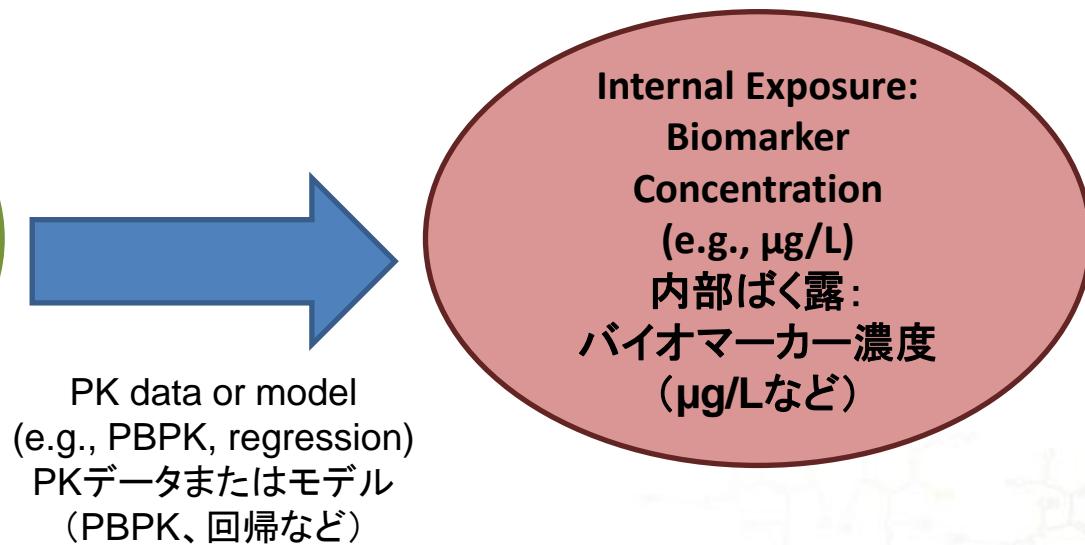
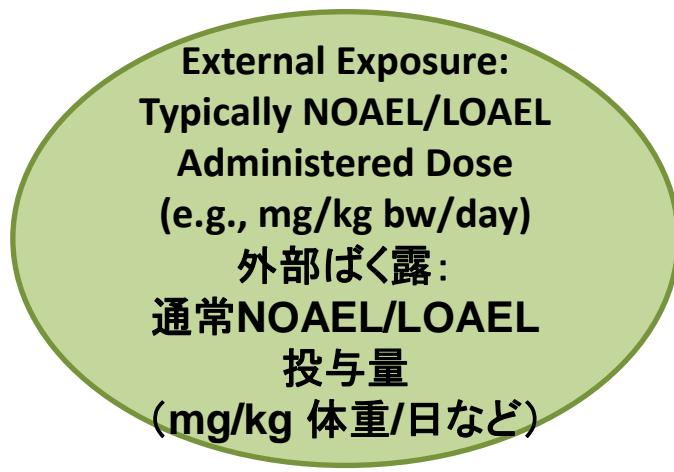


## Forward dosimetry

### 前向きばく露量測定

A method to estimate internal doses or biomarker concentrations of a chemical that are consistent with environmental measurements or external doses using simple pharmacokinetic (PK) or more complex models.

環境測定結果または外部からのばく露を原因とする化学物質の体内ばく露量またはバイオマーカー濃度を、薬物動態の解析手法を使用して評価する手法



## Case Study #2 - Selenium

### ケーススタディ2 - セレン

- Selenium present in food, drinking water, air, soil, dust; other sources of exposure include cosmetics, mineral supplements, drugs, consumer products

セレンは、食品、飲料水、空気、土壤、ほこりの中に存在する。他のはく露源としては、化粧品、ミネラルサプリメント、薬品、消費者向け製品などがある

- Measured in a wide variety of biological media

幅広い生体媒質で測定されている

- Compared with health effect endpoints using forward dosimetry (along with traditional intake estimates for environmental media)

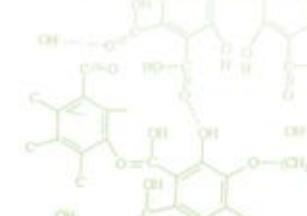
順方向線量測定を用いて、健康影響のエンドポイントと(環境媒体からの従来の推定摂取量と共に)比較される

- Based on a comparison of whole-blood concentrations to a whole-blood BE  
全血濃度と全血BEの比較に基づく

- Required to convert the critical health effect dose ( $\mu\text{g}/\text{day}$ ) to a biomarker equivalent concentration (BE in  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) to compare with HBM data  
HBMデータと比較するには、重要健康影響用量( $\mu\text{g}/\text{日}$ )をバイオマーカー相当濃度(BE,  $\mu\text{g}/\text{L}$ )に変換する必要がある

- Pharmacokinetic data and epidemiological studies used to derive a quantitative relationship between blood concentrations and intake

血中濃度と摂取量との定量的関係の導出には、薬物動態データと疫学調査が使用される

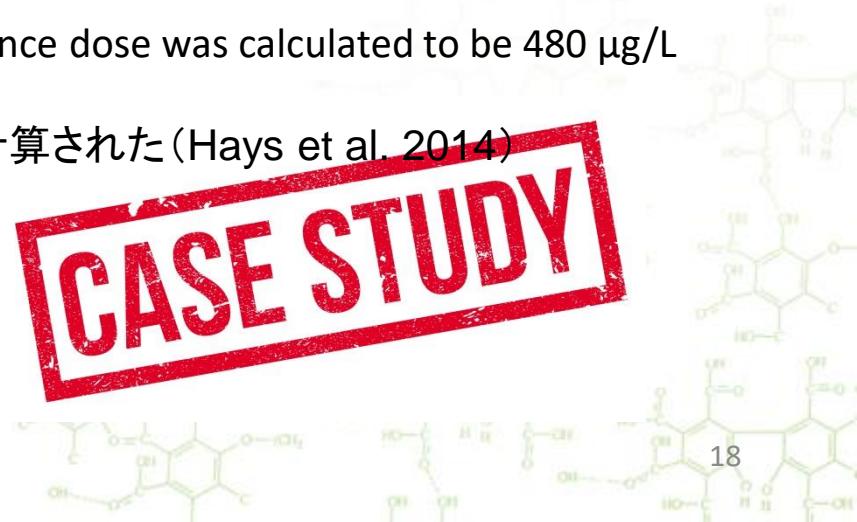


## Case Study #2 - Selenium

### ケーススタディ2 - セレン

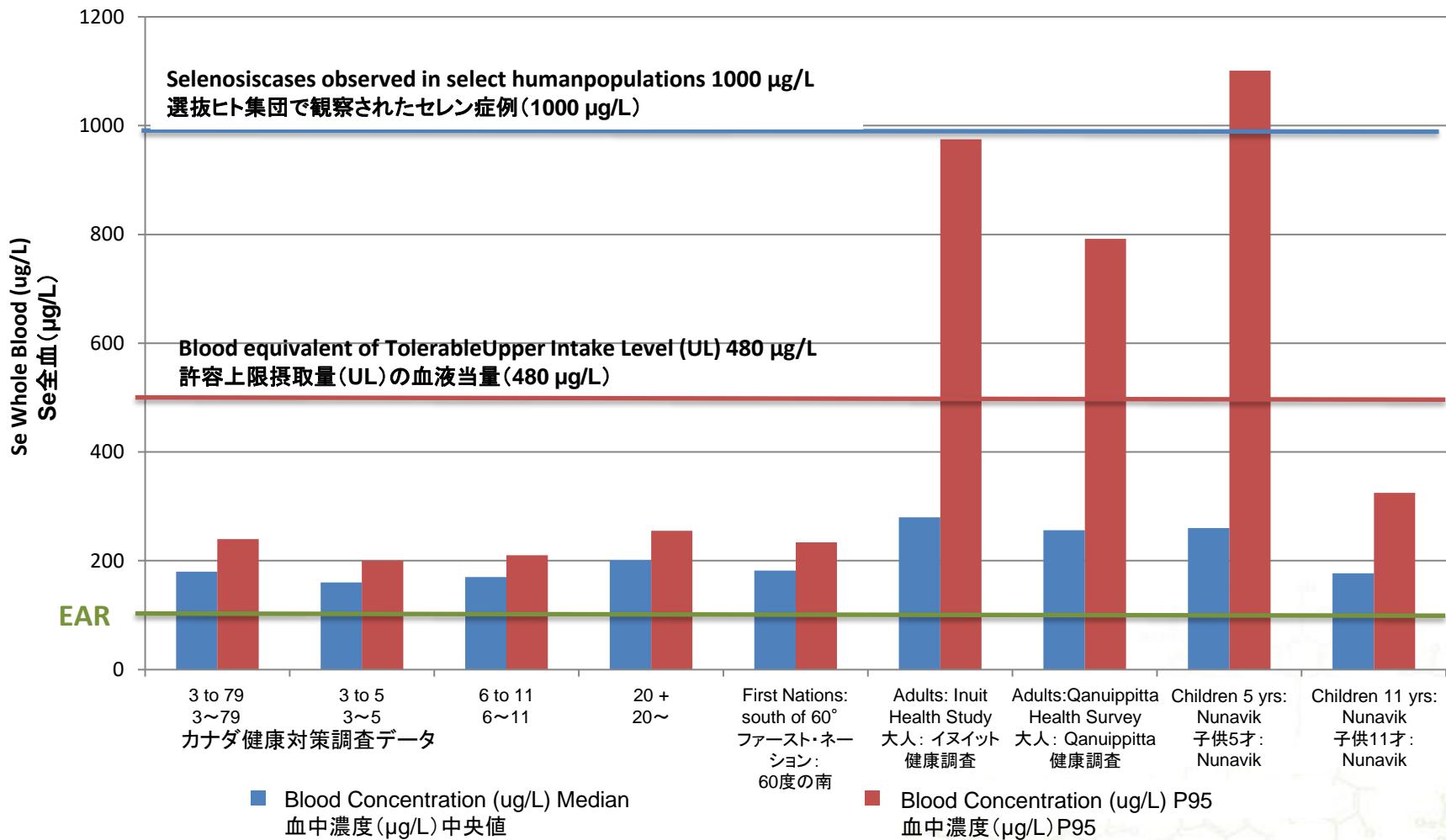
- Quantitative relationship used to convert Institute of Medicine (IOM) Tolerable Upper Intake Level (UL) into a blood equivalent  
全米医学アカデミー(IOM)の許容上限摂取量(UL)から血液当量への変換には定量的関係が使用される
  - Based on data from epidemiological studies where data on blood concentrations association with intake estimates and health effects (selenosis) were available  
健康影響(セレン中毒)を起こす摂取推定量と血中濃度の関連を示すデータが存在する疫学調査のデータに基づく
- UL of 400 µg/day established by the IOM based on a NOAEL of 800 µg/d for selenosis observed in a Chinese cohort by Yang and Zhou (1994), adjusted by an uncertainty factor (UF) of 2  
中国人コホートで観察された800 µg/日のセレンのNOAEL(Yang and Zhou 1994)に基づきIOMが定めた400 µg/日のULを、2の不確実係数(UF)で補正
- The resulting whole-blood equivalent for the reference dose was calculated to be 480 µg/L (Hays et al. 2014)  
結果、参考用量の全血当量は480 µg/Lであると計算された(Hays et al. 2014)

CASE STUDY



## Case Study #2 - Selenium

### ケーススタディ2 - セレン



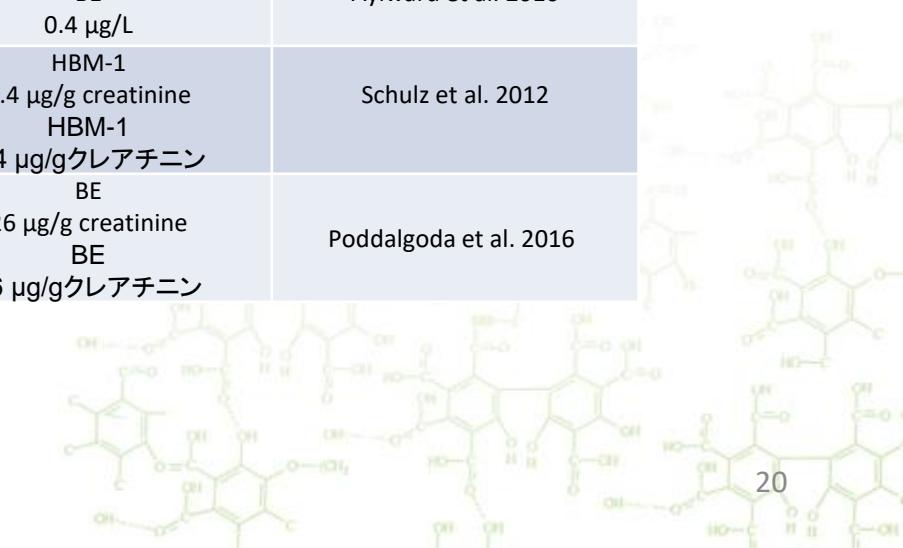
EAR: Estimated Average Requirement = 100  $\mu\text{g/L}$   
EAR : 推定平均必要量 = 100  $\mu\text{g/L}$



# HBM Guidance Values used in HC Screening Assessments

## HCスクリーニング評価で使用されたHBM指標値

	Biomarker バイオマーカー	Human Biomonitoring Guidance Value ヒトバイオモニタリング指 標値	Reference for guidance value 指標値の参考資料
Cobalt コバルト	Whole Blood 全血	BE(POD) 26 µg/L	Health Canada/ECCC 2015 カナダ保健省/ECCC 2015
Selenium セレン	Whole Blood 全血	BE 480 µg/L	Hays et al. 2014
Barium バリウム	Urine 尿	BE 246 µg/g creatinine BE 246 µg/gクレアチニン	Poddalgoda et al. 2017
Molybdenum モリブデン	Whole Blood 全血	BEs 27.9, 5.04 µg/L	Hays et al. 2016
Molybdenum モリブデン	Urine 尿	BEs 7516, 1326 µg/g creatinine BE 7516, 1326 µg/gクレアチニン	Hays et al. 2016
Silver 銀	Whole Blood 全血	BE 0.4 µg/L	Aylward et al. 2016
Thallium タリウム	Urine 尿	HBM-1 6.4 µg/g creatinine HBM-1 6.4 µg/gクレアチニン	Schulz et al. 2012
Tin スズ	Urine 尿	BE 26 µg/g creatinine BE 26 µg/gクレアチニン	Poddalgoda et al. 2016



- Not all chemicals are monitored (e.g., issues with sampling techniques)  
すべての化学物質がモニタリングされているわけではない(サンプリング手法に関する問題など)
- The presence of a chemical does not necessarily mean an adverse health effect will occur  
化学物質が存在することは、健康への悪影響が生じることを必ずしも意味しない
- Absence of a chemical does not mean that an exposure did not occur  
化学物質が存在しないことは、ばく露が発生しなかったことを意味するものではない
- HBM data alone cannot determine the source or route of exposure  
HBMデータのみでは、ばく露源またはばく露経路を決定できない
- Relevance & translation of occupational exposure to other populations  
職業ばく露の関連性と、他の集団への翻訳
- Knowledge of chemical-specific pharmacokinetics and the characteristics of the biomarker as a measure or representative of the external exposure of interest  
化学物質固有の薬物動態の知識と、目的の外部ばく露の指標または代表としてのバイオマークターの特性
- Limited or no HBM data for infants and toddlers  
乳幼児のHBMデータがほとんど、またはまったくない

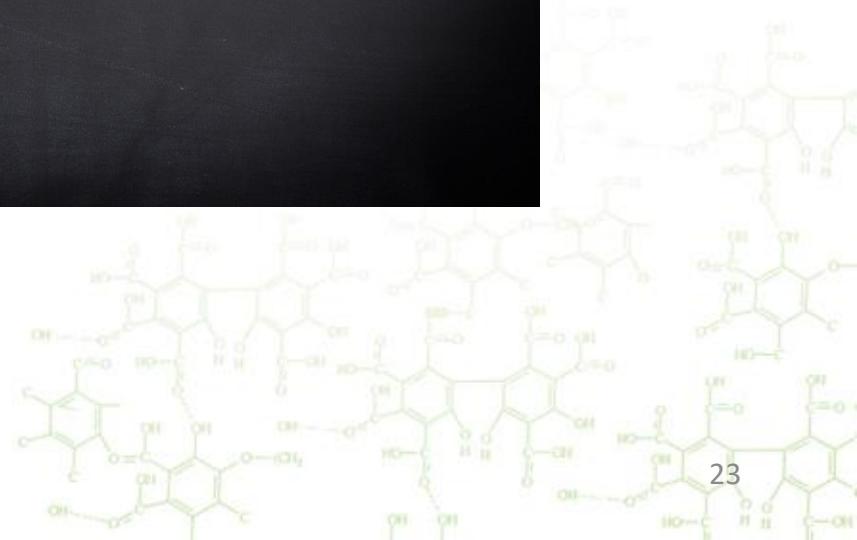


## Uncertainties → HBM Data in Risk Assessment

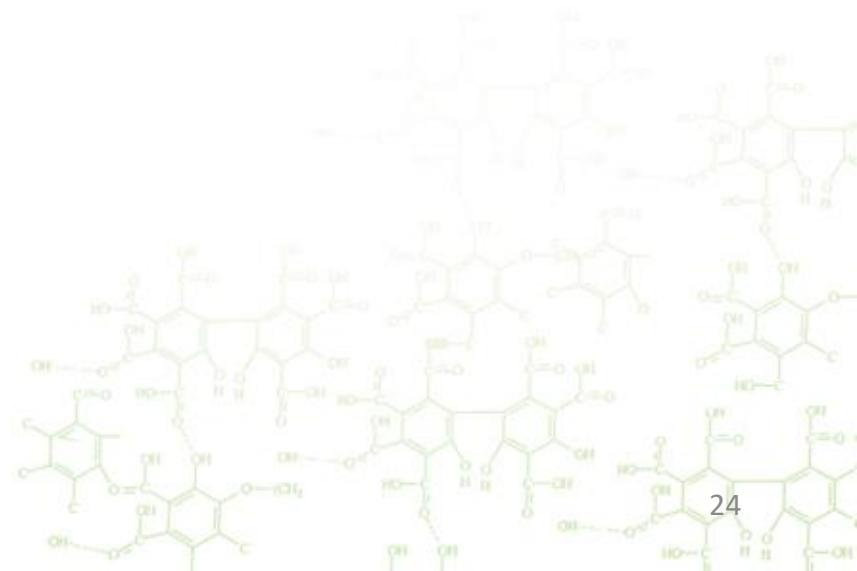
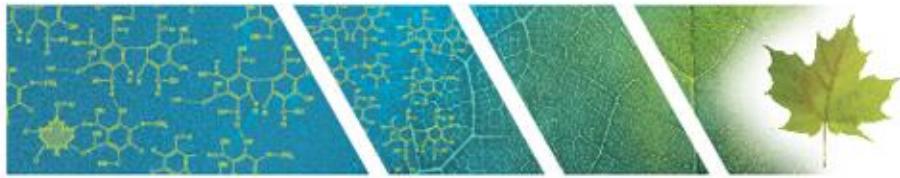
### 不確実性 → リスク評価におけるHBMデータ

- Hazard data typically based on intake levels (mg/kg bw/day) vs. internal exposure. For quantitative use in risk characterization, these levels need to be linked.  
一般に、ハザードデータは摂取量(mg/kg 体重/日) vs 内部ばく露に基づいている。リスク特性化における定量的利用では、これらの摂取量を関連付ける必要がある
- There is uncertainty associated with the assumption of steady-state  
定常状態の仮定に関する不確実性がある
- Assumptions made to convert spot urine to amount excreted over 24 hr  
スポット尿から24時間の排泄量への変換では仮定が行われている
  - Spot urine data may require correction based on assumptions (e.g. urine volume creatinine excretion, specific gravity)  
スポット尿データには、仮定に基づく修正が必要な場合がある(尿中クレアチニン排泄量、比重など)
  - Often assume fractional urinary excretion is constant across age groups and irrespective of route of exposure  
一般に、分画尿中排泄率は全年齢層で一定であり、ばく露経路に無関係であると仮定されている
  - If assumptions are based on adult factors (e.g., urinary flow, excretion fraction) may not be appropriate to use in conjunction with infant or toddler HBM data  
仮定が大人の因子に基づいている場合(尿流、排泄率など)、乳幼児のHBMデータと組み合わせて使用するのは不適切な場合がある





# Annex



## For Additional Information

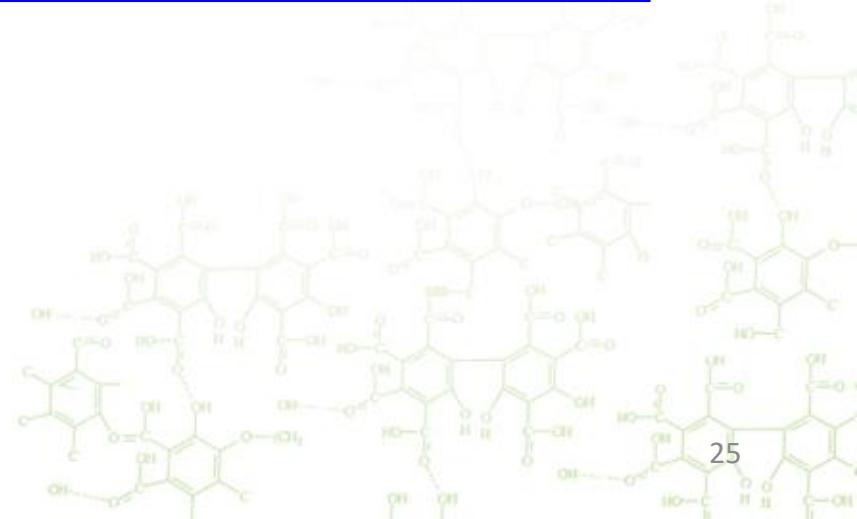
Health Canada human biomonitoring of environmental chemicals resources:  
[canada.ca/biomonitoring](http://canada.ca/biomonitoring)

Open data:  
[open.canada.ca](http://open.canada.ca)

Statistics Canada CHMS information:  
[statcan.gc.ca/chms](http://statcan.gc.ca/chms)

Chemical Substances website:

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/chemical-substances.html>



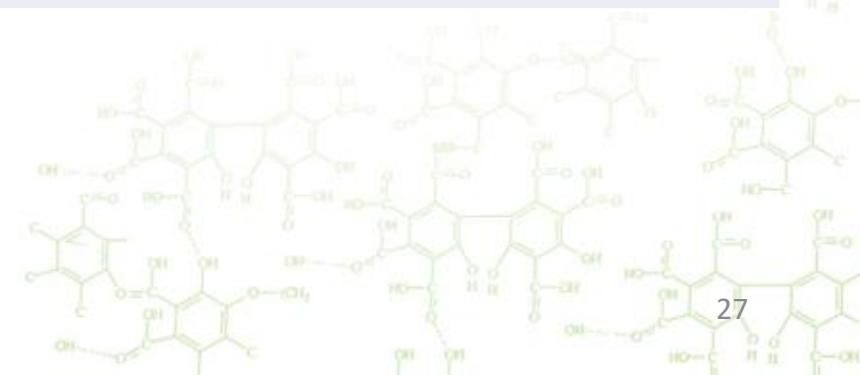
# Links to BE Papers - Metals

Chemical name	BE matrix	Reference	Weblink
Arsenic	Urine	Hays et al. 2010	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230010000942?via%3Dihub">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230010000942?via%3Dihub</a>
Selenium	Whole blood	Hays et al. 2014	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027323001400172X?via%3Dihub">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027323001400172X?via%3Dihub</a>
Cadmium	Urine (HBM)	Schulz et al. 2012	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000794?via%3Dihub#bib0200">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000794?via%3Dihub#bib0200</a>
Cadmium	Whole blood /Urine	Hays et al. 2008	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230008001025?via%3Dihub">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230008001025?via%3Dihub</a>
Siver	Whole blood	Aylward et al. 2016	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463916300475?via%3Dihub">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463916300475?via%3Dihub</a>
Barium	Urine/Plasma	Poddalgoda et al. 2017	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230017300818?via%3Dihub">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230017300818?via%3Dihub</a>
Molybdenum	Whole blood/plasma/urine	Hays et al. 2016	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230016300460?via%3Dihub">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230016300460?via%3Dihub</a>
Tin	Urine	Poddalgoda et al. 2016	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230016302781">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230016302781</a>
iodine	Urine	Hays et al. 2017 (submitted)	
Cobalt	Whole blood	Health Canada/ECCC 2015	<a href="http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&amp;n=DCEB359C-1">http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&amp;n=DCEB359C-1</a>
Thallium	Uine (HBM-1)	Schulz et al. 2012	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000794?via%3Dihub#bib0200">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000794?via%3Dihub#bib0200</a>
Lead	Blood (HBM)	Schulz et al. 2012	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000794?via%3Dihub#bib0200">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000794?via%3Dihub#bib0200</a>
Boron	Blood (HBM)	Schulz et al. 2012	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000794?via%3Dihub#bib0200">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000794?via%3Dihub#bib0200</a>
Mercury	Blood	Legrand et al. 2010	<a href="https://journal.cpha.ca/index.php/cjph/article/view/2181">https://journal.cpha.ca/index.php/cjph/article/view/2181</a>



# Links to BE Papers - Organics

Chemical name	BE matrix	Reference	Weblink
Acrylamide	Urine/whole Blood	Hays and Aylward 2008	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230008001049?via%3Di">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230008001049?via%3Di</a> <a href="#">hub</a>
Dioxin (TCDD)	whole Blood	Aylward et al. 2008c	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18836925">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18836925</a>
Bisphenol A	Urine	Krishnan et al. 2010a	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230010000978?via%3Di">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230010000978?via%3Di</a> <a href="#">hub</a>
Triclosan	Urine/Plasma	Krishnan et al. 2010b	<a href="http://www.medsp.umontreal.ca/IRSPUM_DB/pdf/25028.pdf">http://www.medsp.umontreal.ca/IRSPUM_DB/pdf/25028.pdf</a>
Hexabromocyclododeca ne (HBCD)	lipid adjusted Serum/milk	Aylward and Hays 2011	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000277?via%3Di">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000277?via%3Di</a> <a href="#">hub</a>
PBDE-99	Lipid-adjusted whole blood/serm/plasma	Krishnan et al. 2011	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027323001100064X?via%3Di">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027323001100064X?via%3Di</a> <a href="#">hub</a>
DDT/DDE	lipid-adjusted whole blood/serum/plasam	Kirman et al. 2011	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230011000651?via%3Di">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230011000651?via%3Di</a> <a href="#">hub</a>
Hexachlorobenzene	lipid adjusted Serum	Aylward et al. 2010a	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230010000954">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230010000954</a>
Cyfluthrin	Urine	Hays et al. 2009	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230009001871?via%3Di">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230009001871?via%3Di</a> <a href="#">hub</a>
Benzene	Blood/Urine	Hays et al. 2011b	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230011002510?via%3Di">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230011002510?via%3Di</a> <a href="#">hub</a>
Deltamethrin	Plasma	Aylward et al. 2011	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230011000675?via%3Di">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230011000675?via%3Di</a> <a href="#">hub</a>
2,4- Dichlorophenoxyacetic acid (2-4D)	Plasma/Urine	Aylward et al. 2010b (Aylward and Hays 2008)	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230008001001?via%3Di">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230008001001?via%3Di</a> <a href="#">hub</a>



# Links to BE Papers - Organics

Chemical name	BE matrix	Reference	Weblink
Di-2(ethylhexyl) phthalate	Urine	Aylward et al. 2009b	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027323000900186X?via%3Dihub">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027323000900186X?via%3Dihub</a>
Diisononyl phthalate	Urine	Hays et al. 2011	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230011000663?via%3Dihub">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230011000663?via%3Dihub</a>
Dibutyl phthalate	Urine	Aylward et al. 2009a	<a href="http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.175.2120&amp;rep=rep1&amp;type=pdf">http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.175.2120&amp;rep=rep1&amp;type=pdf</a>
Diethyl phthalate	Urine	Aylward et al. 2009a	<a href="http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.175.2120&amp;rep=rep1&amp;type=pdf">http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.175.2120&amp;rep=rep1&amp;type=pdf</a>
Benzyl butyl phthalate	Urine	Aylward et al. 2009a	<a href="http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.175.2120&amp;rep=rep1&amp;type=pdf">http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.175.2120&amp;rep=rep1&amp;type=pdf</a>
Toluene		Aylward et al. 2008a	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18583006">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18583006</a>
Aromatic amines	Urine (HBM-1)	Schulz et al. 2012	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000794?via%3Dihub#bib0200">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000794?via%3Dihub#bib0200</a>
Trihalomethanes: chloroform, bromoform, bromodichloromethane, dibromochloromethane	Blood	Aylward et al. 2008b	<a href="http://archives.evergreen.edu/webpages/curricular/2008-2009/envirohealth/system/files/BME+trihalomethanes.pdf">http://archives.evergreen.edu/webpages/curricular/2008-2009/envirohealth/system/files/BME+trihalomethanes.pdf</a>
Other VOCs	Blood	Aylward et al. 2010c	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230010000917?via%3Dihub">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230010000917?via%3Dihub</a>
PFOS	Plasma (HBM)	Schulz et al. 2012	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000794?via%3Dihub#bib0200">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000794?via%3Dihub#bib0200</a>
PFOA	Plasma (HBM)	Schulz et al. 2012	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000794?via%3Dihub#bib0200">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463911000794?via%3Dihub#bib0200</a>

