

C 研究結果

対象者

試料採取時点の対象者の平均年齢を表 2 に示す。この結果、試料提供時の全平均年齢は 48.2 歳で、地域ごとの平均年齢は 40.3 歳～56.6 歳、採取年ごとの平均年齢は 34.4 歳～63.4 歳であった。採取時期の違いによる地域内の年齢差は -4.0 歳から 13.6 歳で、8 地域の平均は 7.8 歳であった。表 3 には各地域ごとの年齢階級別分布を示した。全

対象者の 53% は 40～50 歳代であった。

食餌中メチル水銀濃度

食餌試料 80 検体についてメチル水銀濃度を測定した結果を表 4 に、メチル水銀濃度と一日分食餌重量から求めた一日あたりのメチル水銀摂取量を表 5 に、体重あたり一日摂取量を表 6 に示した。体重あたりの摂取量の計算においては、80 例中 15 例は体重の記載がなかったためこれらについては全対象者の平均体重である 55.5kg を

表 8 年齢別メチル水銀摂取量の JECFA-PTWI 値に対する割合 (%)

採取場所	AGECLASS					総計
	20	30	40	50	60	
愛媛	52.8	52.9	64.4	48.7	56.9	52.7
沖縄	18.5	6.9	192.4	25.9	21.4	87.5
宮城			167.5	619.6	197.9	360.5
群馬		846.8	41.0	111.6		216.3
鹿児島		48.4	32.6	73.3	55.9	55.1
石川	20.9	73.0	66.5	48.2		61.5
島根			56.0	44.8		48.1
北海道		30.9	59.0	45.3	19.9	41.2
総計	30.7	161.9	84.0	129.4	105.8	115.4

表 9 採取年別食餌試料中平均メチル水銀濃度 (ppb)

採取場所	採取年							総計
	1979	1980	1981	1994	1995	1996	1997	
愛媛			2.59			2.64		2.62
沖縄			0.89		9.07			4.98
宮城		15.61					13.41	14.51
群馬		22.23			2.07			12.15
鹿児島			2.56		2.58			2.57
石川	2.96				3.92			3.44
島根		2.26		2.59				2.43
北海道			3.27		2.14			2.71
総計	2.96	13.37	2.33	2.59	3.95	2.64	13.41	5.67

表 10 採取年別メチル水銀平均一日摂取量 (μg/人/日)

採取場所	採取年							総計
	1979	1980	1981	1994	1995	1996	1997	
愛媛			7.07			6.49		6.78
沖縄			1.81		21.72			11.77
宮城		50.32					35.56	42.94
群馬		50.59			4.67			27.63
鹿児島			6.72		6.86			6.79
石川	8.07				7.36			7.72
島根		6.72		4.93				5.83
北海道			6.21		4.36			5.29
総計	8.07	35.88	5.45	4.93	9.00	6.49	35.56	14.34

表 11 採取年別メチル水銀体重あたり平均一日摂取量 (μg/kg/日)

採取場所	採取年							総計
	1979	1980	1981	1994	1995	1996	1997	
愛媛			0.13			0.11		0.12
沖縄			0.04		0.36			0.20
宮城		0.99					0.66	0.82
群馬		0.91			0.08			0.49
鹿児島			0.13		0.12			0.13
石川	0.15				0.14			0.14
島根		0.12		0.10				0.11
北海道			0.11		0.08			0.09
総計	0.15	0.67	0.10	0.10	0.16	0.11	0.66	0.26

用いた。これらの結果、1日あたりのメチル水銀摂取量の全平均は14.34 μgであった。また平均メチル水銀濃度および摂取量には地域差が認められ、島根、愛媛、鹿児島、北海道が低く、宮城、群馬で高く、最大/最小比は、メチル水銀濃度については6.0(宮城/島根)、一日摂取量では8.0(宮城/北海道)となった。年齢との相関は明確ではなかったが、30歳代が最も高い値を示したほかは、20歳代で低く、50-60歳代で高くなる傾向があった。

メチル水銀の安全摂取基準には、厚生労働省(1973年)の暫定的摂取限度量とJoint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA, 2003)の暫定的耐容週間摂取量(PTWI)などがあり、両者には体重あたりにして2倍以上の差がある。厚生労働省の暫定的摂取限度量は体重50kgの成人について週にメチル水銀0.17 mg(水銀として)と定められている。また、2003年6月に改訂されたJECFAの新PTWIは週に体重kgあたり1.6 μgとしている。得られ

表12 年齢別血中平均メチル水銀濃度(ppb)

採取場所	AGECLASS					
	20	30	40	50	60	総計
愛媛	8.39	8.88	7.49	8.16	7.03	7.96
沖縄	12.42	9.77	18.57	8.33	24.09	14.70
宮城			19.71	35.28	26.20	28.53
群馬		17.73	20.55	14.30		18.74
鹿児島		8.80	7.26	10.33	7.90	8.77
石川	11.30	15.33	13.97	17.25		15.04
島根			6.35	7.63		7.25
北海道		8.73	11.59	11.25	6.40	10.08
総計	10.70	12.54	14.63	13.38	16.51	13.88

表13 年齢別平均毛髪水銀の推定値(ppm)

採取場所	AGECLASS					
	20	30	40	50	60	総計
愛媛	2.10	2.22	1.87	2.04	1.76	1.99
沖縄	3.11	2.45	4.65	2.08	6.02	3.68
宮城			4.93	8.82	6.55	7.13
群馬		4.44	5.14	3.58		4.69
鹿児島		2.20	1.82	2.58	1.98	2.19
石川	2.83	3.83	3.50	4.32		3.76
島根			1.59	1.91		1.81
北海道		2.18	2.90	2.82	1.60	2.52
総計	2.68	3.14	3.66	3.35	4.13	3.47

たメチル水銀摂取量で毎日摂取し続けたときの厚労省基準ならびに新 JECFA 基準との比較を行った。この結果、地域により厚労省基準に比較して 21.8%から 176.8%に相当するメチル水銀摂取量となり、全平均では 59.1%となっていた(表7)。宮城および群馬の平均が基準値を超えていたほか、出産年齢である 30 歳代および 40 歳代につ

いては群馬および沖縄で基準値をこえていたことが注目される。また新 JECFA 基準値に対しては、地域により 41.2%から 360.5%の摂取量となり、全体の平均も 115.4%と基準値を超えていた(表8)。宮城では全年齢で JECFA 基準を超えていたほか、出産年齢では群馬および沖縄でも超過が観察された。

同様に、試料採取年別の食餌中メチル銀濃度を表9に、同一日あたりのメチル水銀摂取量を表10に、同体重あたりの一日摂取量を表11に示した。これらの結果、いずれも全地域の平均は採取年ごとに変動が認められた。なかでも1980年と1997年の平均値が高くなったが、これは両年度に含まれる宮城、また1980年に含まれる群馬からの試料が平均値の増大に関わっていた。この2つの年度を除くと、体重あたりのメ

チル水銀1日摂取量についての年ごとの変動は0.10~0.16 $\mu\text{g/kg/日}$ の範囲にあり、経時的変化には一定の増加あるいは減少傾向は認められなかった。

血中メチル水銀濃度

全血試料80検体についてメチル銀濃度を測定した結果を表12に示す。この結果、血中メチル水銀摂取量の全平均は13.88 ppbとなった。また全地域の平均血中メチル水銀濃度には年齢依存性が認められ、一

表14 年齢別血中メチル水銀濃度の厚生労働省基準相当値に対する割合(%)

採取場所	AGECLASS					総計
	20	30	40	50	60	
愛媛	42.0	44.4	37.4	40.8	35.1	39.8
沖縄	62.2	48.9	92.9	41.6	120.4	73.5
宮城			98.6	176.5	131.0	142.7
群馬		88.7	102.8	71.5		93.7
鹿児島		44.0	36.3	51.6	39.5	43.8
石川	56.6	76.7	69.9	86.3		75.2
島根			31.8	38.2		36.3
北海道		43.7	58.0	56.3	32.0	50.4
総計	53.6	62.7	73.2	66.9	82.5	69.4

表15 年齢別血中メチル水銀濃度のJECFA-PTWI相当値に対する割合(%)

採取場所	AGECLASS					総計
	20	30	40	50	60	
愛媛	95.5	100.9	85.0	92.8	79.8	90.5
沖縄	141.4	111.1	211.1	94.5	273.6	167.1
宮城			224.1	401.0	297.6	324.3
群馬		201.6	233.6	162.5		213.0
鹿児島		100.0	82.6	117.3	89.8	99.6
石川	128.6	174.3	158.9	196.1		171.0
島根			72.3	86.8		82.5
北海道		99.2	131.8	128.0	72.7	114.6
総計	121.8	142.5	166.3	152.1	187.6	157.8

表 1 6 採取年別血中平均メチル水銀濃度 (ppb)

採取場所	採取年							総計
	1979	1980	1981	1994	1995	1996	1997	
愛媛			8.0			7.9		8.0
沖縄			12.2		17.2			14.7
宮城		28.4					28.7	28.5
群馬		14.5			23.0			18.7
鹿児島			8.3		9.3			8.8
石川	11.3				18.8			15.0
島根		6.4		8.1				7.2
北海道			12.8		7.4			10.1
総計	11.3	10.4	13.9	8.1	15.1	7.9	28.7	13.9

表 1 7 地域別平均魚介類摂取量

採取場所	g/日
愛媛	104.4
沖縄	31.9
宮城	157.6
群馬	87.3
鹿児島	70.2
石川	93.3
島根	85.5
北海道	49.1
総計	84.9

般に 20 歳代から 60 歳代にかけて年齢ともに増加する傾向があった。また地域ごとでは、宮城、群馬、石川、沖縄の試料で比較的高い値が得られることがあり、このうち宮城、群馬については年齢分布の違いを考慮しても血中メチル水銀濃度は高い傾向がみられた。

これら血中濃度に係数 250 を乗じて求めた毛髪水銀の推定値を表 1 3 に、さらに厚生労働省の暫定的摂取限量に対応する血中メチル水銀濃度に対する割合を表 1 4 に、JECFA の新 PTWI に対応する血中メチル

水銀に対する割合を表 1 5 に示した。この結果、血中メチル水銀濃度からみたメチル水銀曝露レベルは、厚生労働省の暫定的摂取限量に比較して年齢別では 53.6~82.5%、地域別では 36.3~142.7%の範囲にあり、全体の平均は 69.4%であった。一方、JECFA の新 PTWI に対しては年齢による変動の幅は 121.8~187.6%、地域により 90.5~324.3%の範囲にあり、全体の平均は 157.8%となった。

表 1 6 に採取年別の血中平均メチル水銀濃度を示した。1 回目の血液試料から 2~4 年後の 2 回目の血液試料において血中メチル水銀濃度の平均が上がった地域は 6 か所、減少した地域は 2 か所あったが、いずれもこの変化は統計学的に有意なものではなかった。宮城および群馬などにおいては他地域と比べて比較的高レベルの血中メチル水銀濃度が観察された。

図 1 に試料採取地域ごとの血中メチル水銀濃度の平均値と食餌中メチル水銀濃度の平均値の相関 ($r=0.93$) を示す。なおこれに比べると、対象者ごとの血中濃度と食餌

中濃度の相関関係は弱かった ($r=0.29$, グラフ省略)。

魚介類摂取傾向との関連

対象者の食事に含まれていた魚介類の量を表17に示す。魚介類摂取量の全体の平均は84.9gで、これは国民栄養調査による値95.3g(1990年)とよく一致した。地域ごとでは最小の沖縄31.9gから最大の宮城157.6gまで変動がみられ、分散分析により

これら地域間には魚介類摂取量に関して有意差が認められた ($P<0.01$)。血中水銀レベルごとの1日魚介類摂取量の平均を表18に示す。8地域の平均では血中水銀レベルが15ppb程度まで魚介類摂取量との間に相関関係が認められたが、30ppbを超えるレベルでは魚介類摂取量と血中水銀レベルの相関性は認められなくなった。地域内で比較すると、愛媛、沖縄、宮城、群馬、北

表18 血中メチル水銀濃度別魚介類摂取量 (g/日)

採取場所	血中メチル水銀レベル (ppb)									総計
	0	5	10	15	20	25	30	35	50	
愛媛	29.0	109.1	141.8							104.4
沖縄	0.3	2.5	8.0	98.2	0.0			98.9		31.9
宮城		108.3			132.1	188.9	113.1	298.6	112.0	157.6
群馬			84.5	89.8	123.8			41.4		87.3
鹿児島	28.0	59.0	130.3							70.2
石川		90.5	45.3	156.0	91.5	186.8				93.3
島根	95.9	82.0	75.2							85.5
北海道		42.0		67.0	88.0					49.1
総計	57.5	69.5	72.6	95.8	94.1	188.4	113.1	146.3	112.0	84.9

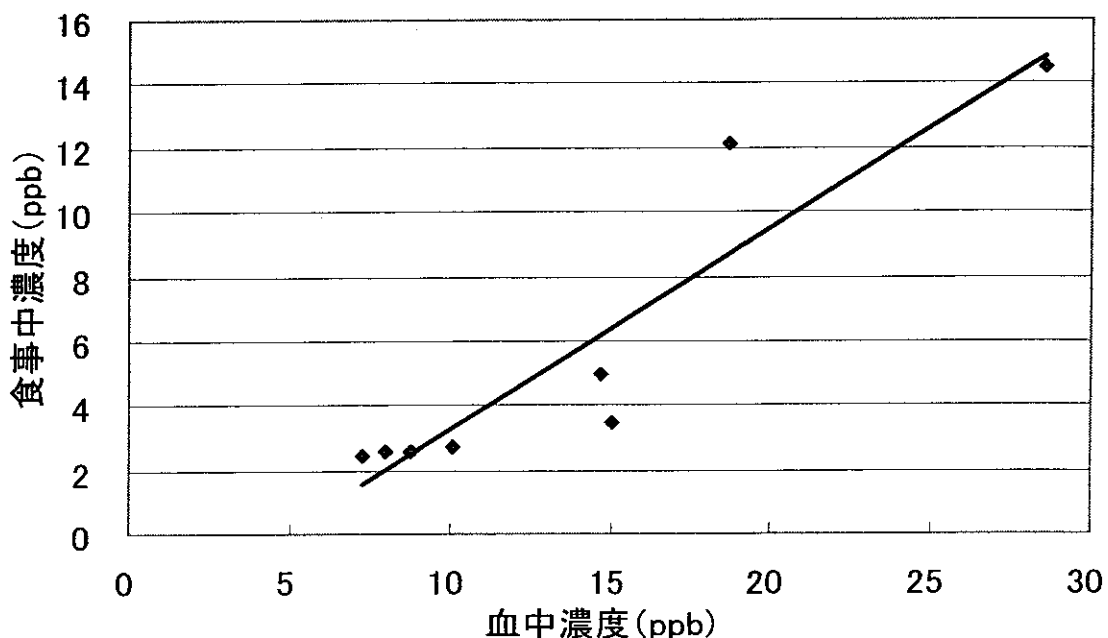


図1 地域別血中および食餌中平均メチル水銀濃度

海道において同様の相関性が認められた。

図2は食餌試料 80 検体についての魚介類重量とメチル水銀濃度の相関性 ($r=0.59$) を示す。また、対象者 80 名について、体重たりの魚介類摂取量と血中メチル水銀濃度

の相関関係 ($r=0.42$) を図3に示す。これらの間にも弱いながら相関性が認められた。

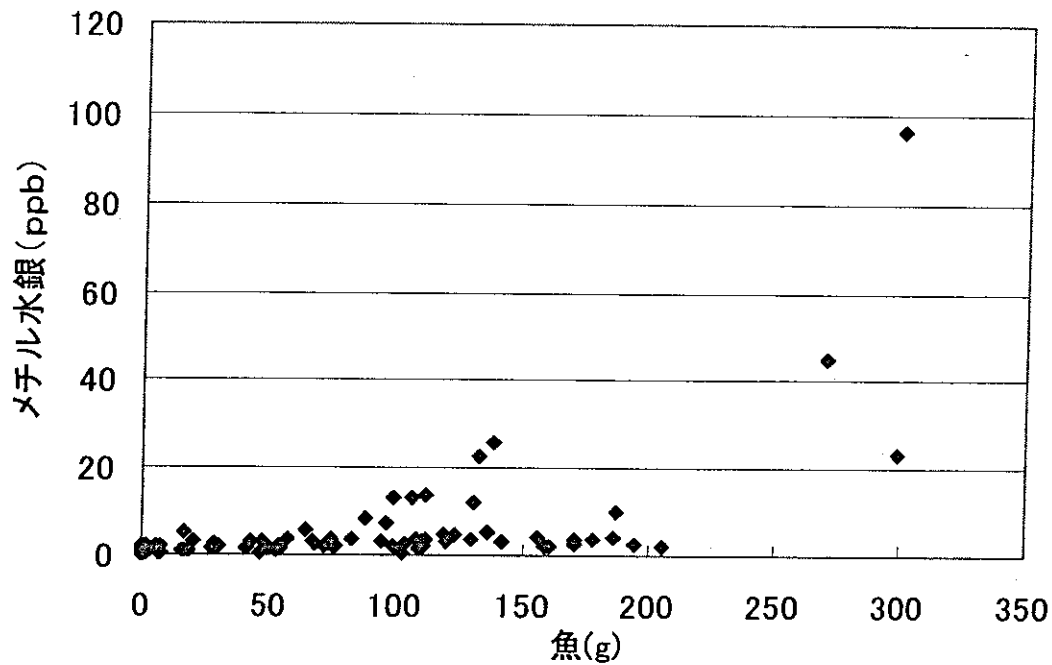


図2 食餌中の魚重量とメチル水銀濃度

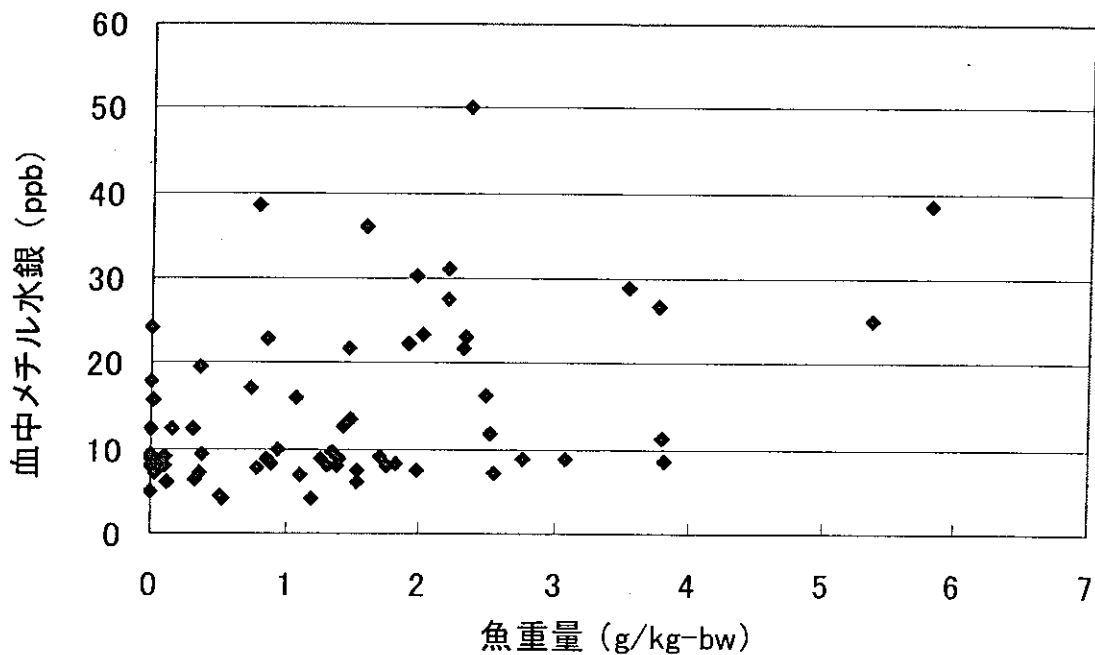


図3 魚介類摂取量と血中メチル水銀濃度

D 考察

生体試料および食餌試料バンクを利用して過去の日本の各地におけるメチル水銀曝露状況を評価することができた。その結果、地域によってメチル水銀曝露量が大きく異なることが確認された。曝露量の地域差では宮城県や群馬県が高く、北海道や島根県などで比較的低くなっていた。メチル水銀曝露量の地域差については、著者ら (Yasutake et al. 2003) は毛髪水銀の全国調査においても地域差の存在を報告しており、一般に千葉や宮城など東日本で高く、広島や福岡など西日本で低いことなど本報告と一致した傾向を認めている。著者らの先行研究によるとメチル水銀曝露状況は、地域のほか、性、年齢、魚介類摂取量、マグロ、カツオなどの摂取傾向によって決定される。本研究においても食餌中メチル水銀濃度および血中メチル水銀濃度は食餌中の魚介類の量と一部相関していることが示された。

一般にメチル水銀の曝露経路のほとんどは魚介類摂取によることが知られているが、魚介類中のメチル水銀濃度は魚種の食性等によって大きく異なり、たとえばサケのような比較的メチル水銀濃度の低い魚とメバチマグロなど濃度の比較的高い魚では、メチル水銀濃度は平均 90 倍程度の違いもある。したがって魚介類摂取によるメチル水銀曝露状況を評価する際には魚種ごとの摂取傾向を調べるのが極めて重要である。食餌試料バンクには食事に含まれる魚種ごとのデータがあり、現在これを利用して詳細な解析を実施中である。

E. 結論

メチル水銀曝露量が経年的に過去どのように変化してきたかを調べることができるのも試料バンクの重要な意義であるが、メチル水銀の曝露量の推移については本研究では明確な結論は得られなかった。これは、メチル水銀を含有する魚介類の摂取傾向に地域差が大きく、また魚介類摂取量には年齢依存性も認められるため、これらの影響を十分に除いた比較を行うには試料数が十分でなかったためである。これらについても可能な限り考慮すると、過去 20 数年において大きな変動があったことは確認されなかった。少なくともメチル水銀については、全国的に存在する地域差に匹敵するだけの大きな変化はこの期間には存在しなかったと考えることができる。

魚介類など海産物に栄養摂取の多くを依存しているわが国では、諸外国に比べてメチル水銀曝露量が比較的高い。一方、メチル水銀は強い神経毒性を有し、とくに発達中の胎児がその影響を受けやすいためメチル水銀の耐容摂取量は妊婦に対する安全性を基準に決められる。わが国では厚生労働省が 1973 年に定めた基準値があるが、本研究による推定曝露量はこの基準値に比較して平均約 60~70% のレベルにあった。このレベルは著者らの全国毛髪水銀調査による 2000 年以降の曝露状況推定値である約 53% と比較して若干高い値であった。一方、国立医薬品食品衛生研究所の調査 (2001) によると、わが国の食事を介した総水銀摂取量は基準値の約 2 割に相当するとしているが、これは著者らの推定に比べてかなり低くなっている。これについては、魚介類など食餌中に存在する総水銀に占めるメチル水銀の評価、ならびにメチル水銀の分別

定量精度の問題に加え、魚種ごとの摂取量をどのように評価するかによって異なる推定値が得られることになり、食事を介したメチル水銀曝露の安全性評価における重要な課題と考えられる。また、2003年に改訂されたJECFAの新PTWIは胎児影響をより重視して現行の厚労省基準値に比べて2倍以上厳しくなっており、わが国の一般集団における安全マージンが問題となっている。本研究においてもこの基準値をこえる曝露例が少なくないことがあらためて確認された。低濃度メチル水銀の影響については胎児影響が問題である。そのため、出産年齢の女性に対して、魚介類摂取の利点を損なうことなく、マグロなどとくに高濃度のメチル水銀を蓄積する魚種などの過剰摂取を避けるよう、適切な情報の発信を含むリスクコミュニケーションの推進がわが国においてとくに重要であることをあらためて強調したい。

謝辞

生体試料中のメチル水銀の分別定量は国立水俣病総合研究センター基礎研究部の中野篤浩が担当した。また総水銀の定量は同、安武章が担当した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1 . Yasutake, A., Matsumoto, M, Yamaguchi M, Hachiya, N., Current hair mercury levels in Japanese: Survey in Five Districts, Tohoku J. Exp. Med. 199, 161-169, 2003

2 . Yasutake, A., Matsumoto, M, Yamaguchi M, Hachiya, N., Current hair mercury levels in Japanese for estimation of mercury exposure, J. Health Sci. 50, 1-6, 2004

3. 蜂谷紀之, 安武章, 山口雅子, 宮本清香, 衛藤光明, 魚介類を介したメチル水銀曝露のリスクについて(2)日本人集団の曝露状況 日本リスク学会第16回研究発表会講演論文集, 16, 273-276, 2003

H. 知的財産の出願・登録状況

特になし。

厚生労働科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)
(分担)研究報告書

新たな難分解性化学物質—Perfluorooctane sulfonate および
Perfluorooctanoic acid 汚染に関する研究

分担研究者 小泉昭夫 京都大学大学院 教授
班友 原田 浩二 京都大学大学院 大学院生

日本におけるペルフルオロアルキル化合物による環境汚染とヒト曝露の長期傾向の調査—本研究では環境水、血清試料中の PFOS 類の測定法を開発し、またそれぞれの汚染の様態とそれらの関連を明らかにすることを目的とし、さらに過去のヒト血清試料を用いヒト曝露の経年変化を明らかにした。近畿地方の河川表層水中 PFOA 濃度は他の地域より有意に高かった。PFOS 類は主に下水処理場から排出され、特に安威川に PFOA 高汚染源を見いだした。また、飲料水についても、近畿地方では他の地域より PFOA、PFOS 濃度は高く、10ng/day 以上の摂取が推定された。過去の血清試料により、PFOS・PFOA 濃度がこれまでの 25 年にわたって、それぞれ、3 倍、14 倍に増加したことが明らかになった。また、すべての地域内で血清中 PFOS・PFOA 濃度は男性で有意に高かった。さらに、PFOS・PFOA 濃度両方について近畿地方では東北地方より有意に高かった。国内における PFOS 類の環境汚染は、米国での報告に比べれば低いことが分かったが、近畿、関東地方ではそれと同等であることから今後汚染が広がっていく可能性が示唆された。ヒト曝露においても、米国住民の血中全有機フッ素化合物濃度がこれまで 30 年間で変化がなかったと考えられていたが、東北地方においては 25 年間で大きく増加していることが明らかにされた。

A. 研究目的

最近、懸念が表明される化学物質として、ペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) に代表される有機フッ素化合物があげられている。PFOS の主要な生産者であった 3M 社は 2000 年に、環境中、野生生物への蓄積を理由に、2002 年の終わりまでに PFOS などの生産を停止することを発表した。1950 年代からそれまで膨大な利益を上げていた製品を撤収させるほどの事態であった[1]。

この有機フッ素化合物は、すべての水素原子がフッ素原子に置換した炭素鎖を持つ化学物質 (ペルフルオロアルキル化合物) である。その特徴は、ペルフルオロアルキ

ル鎖は環境中、生体内で分解不可能であり、その多くは最終的にカルボン酸、スルホン酸となり、安定化し、残留することである。多くのペルフルオロアルキル化合物の出発物質であり、また最終的に残留する物質として注目される化学物質に、PFOS とペルフルオロオクタン酸 (PFOA) がある。いずれも産業用、民生用に多く使用されてきた代表的な化学物質であり、非常に難分解性である。また PFOS、PFOA による地球規模での海生哺乳類、鳥類の汚染が報告されている[2-7]。また PFOS および PFOA は産業疫学の結果、膀胱癌、前立腺癌による死亡率の増加が示唆されている[8, 9]。動物実験ではラットへの PFOS の投与による

慢性毒性試験において、肝細胞腺腫、甲状腺濾胞状細胞腺腫をもたらすことが、PFOAについては雄ラットでライディッヒ細胞腺腫、雌ラットで乳房線維腺腫をもたらすことが報告されている[10, 11]。日本においてはPFOS、PFOAは2002年に化審法指定化学物質と指定されている。

PFOSおよびPFOAの毒性についての研究は一次スクリーニングデータセットの収集が行われ、また初期ハザードアセスメントが提出されている[12, 13]。しかしながら環境汚染やヒトへの曝露の情報は限られており、これらの地域ごとの多様性、今後の汚染動向を明らかにする上で障害となっている。それらは調査のための精度、感度の高い分析法がなかったことも一因であった。

それゆえ環境試料、生物試料でのPFOA、PFOS分析法の開発を行い、日本における環境汚染とPFOS・PFOA曝露の多様性、最近25年間での経時傾向を調査し、今後のリスク評価・管理のための基礎的情報を提供することを目的とする。

B. 研究方法

環境試料、生物試料中のPFOS・PFOAの測定のために高速液体クロマトグラフィ・質量分析法LC/MSを用いた。表層水、飲料水の分析では、濃縮プロセスに固相カートリッジ(和光純薬工業 Presep-Agri)を用い、血清試料では対イオン添加有機溶媒抽出を行い、前処理を行い、LC/MSで分析した[14, 15]。

河川表層水は全国79箇所から横断的に採集され、分析まで4℃で保存された(図1)。また淀川水系において、淀川から、桂川、琵琶湖まで、神崎川から安威川まで、また大阪国際空港付近の52箇所について系統的に表層水を採集した(図2)。さらに京都、大阪、兵庫、岩手、宮城、秋田における飲料水を採集した。

ヒト血清試料の取得のため、京都大学医学部・大学院医学研究科医の倫理委員会に研究計画を申請し、承認を得た。過去から現在までに日本におけるPFOS・PFOAへの曝露がどのように推移するかを明らかにするため、他機関にて保存されている試料(秋田県横手市における1990年代の試料、宮城県大和町における1977年の試料)を譲渡してもらうため、試料は連結不可能匿名化して取得した。また現在のヒト曝露が年齢、性、地域の要因とどのように関わるかを明らかにするため、20代から50代に渡り、男女について、京都市、秋田県横手市、宮城県大和町にて、ヒト血清試料を取得した。ヒト血清試料はインフォームドコンセントを書面にて得た上で、取得した。また当該地域での居住歴についても調査した。表1に研究対象集団の特性を掲げる。

C. 研究結果

PFOS・PFOAの分析法について岩手県環境保健研究センター環境科学部との共同研究で開発した。PFOS、PFOAいずれとも河川水で定量限界0.1ng/L以上を、血清試料で定量限界0.1μg/L以上を達成した。これらの定量限界で、今回採集した試料を分析した結果、いずれも定量限界以上であり、現時点で十分なものであった[14]。

ヒト曝露の経年的変化を明らかにするためのヒト血清試料は宮城県大和町、秋田県横手市での現在と過去の試料が集められ、分析された(表2)。

この25年間における変化は宮城県大和町の女性について調査された。PFOSについて、幾何平均GM(幾何標準偏差GSD)は、1977年で1.1μg/L(2.9)、2003年で3.5μg/L(1.8)であり、この25年間で有意に増加していた($p < 0.001$)。またPFOAについてもGM(GSD)は、1977年で0.2μg/L(2.0)、2003年で2.8μg/L(1.5)であり、有意に増加

していた ($p<0.001$)。

またこの 11 年間における変化は秋田県横手市の男女で調査された。PFOS について、GM(GSD)は、1991 年の男性で $10.2\mu\text{g/L}$ (1.5)、2003 年男性で $12.9\mu\text{g/L}$ (1.5)であり、有意な増加はなく、1991 年の女性で $7.9\mu\text{g/L}$ (1.4)、1995 年女性で $8.7\mu\text{g/L}$ (1.3)、2003 年女性で $6.9\mu\text{g/L}$ (1.4)であり、1995 年女性はその前後の年の女性よりも有意であったが一貫しなかった。一方 PFOA については、GM(GSD)は、1991 年の男性で $2.2\mu\text{g/L}$ (1.4)、2003 年男性で $3.4\mu\text{g/L}$ (1.5)であり、有意な増加がみられ ($p<0.001$)、1991 年の女性で $1.8\mu\text{g/L}$ (1.5)、1995 年女性で $1.9\mu\text{g/L}$ (1.4)、2003 年女性で $2.5\mu\text{g/L}$ (1.6)であり、2003 年女性では有意に高かった ($p<0.05$)。

また 2003 年での京都市、横手市、大和町の間で地理的な要因がヒト曝露に与える影響について検討した (表 3)。

まず、年齢の影響は、10 歳間隔で 20 歳から 59 歳を区分し、差の有無をそれぞれの地域内、PFOA・PFOS で検討した。いずれの場合も年齢による差は見られなかった。

性別による影響はそれぞれの地域内、PFOA・PFOS で検討した。京都市、横手市では PFOA・PFOS ともに男女の間で有意な差が見られた ($p<0.01$)。一方、大和町では PFOS については男女差が見られたが ($p<0.05$)、PFOA については有意差がなかった。

現在での地域間での違いを男女で PFOA・PFOS について検討した。PFOS について、男女ともいずれの地域同士でも有意差が見られた ($p<0.001$)。PFOA について、京都市は横手市、大和町より有意に高かった ($p<0.001$)。

また居住歴による影響について、京都市での男女で、PFOA・PFOS について、近

畿地方での居住歴が 2 年未満 6 ヶ月以上と 2 年以上に区分して検討した (表 4)。PFOS について女性では居住歴により有意差はなかった ($p=0.053$)。PFOA の男女とも、PFOS の男性では居住歴により有意差が見られた ($p<0.01$)。

この地域差を明らかにし、また現時点での PFOA・PFOS による国内の環境汚染を把握するため、国内の河川表層水について分析を行い、地域ごとに検討を行ったところ、特に、近畿で PFOS、PFOA による水系の汚染が生じていた (表 5)。さらに近畿での河川の汚染がどのように生じているのかを検討するため、淀川と神崎川などの系統的調査を行った (表 6)。

淀川において河口付近(Y1-Y6)で PFOA 濃度の上昇が見られた。また渚下水処理場処理水放流口(Y9)において PFOA、PFOS ともにその前後の地点より高い濃度を示した。鳥羽下水処理場付近(Y15,16)でも同様の傾向を示した。猪名川と神崎川の分岐点(K10,K13)で猪名川では PFOS、神崎川では PFOA が上流に向かって上昇していた。

それぞれの汚染源を探索するため、大阪国際空港付近、安威川流域下水道中央処理場付近での表層水を分析した。

安威川流域下水道中央処理場放流口(A5)で PFOA 濃度は最大となり、それより上流では急激に減少した。大阪国際空港付近では、空港施設からの主要な放流口(O4)において PFOS 濃度は最高になった。このほかの空港関連の水路(O1,O3,O7)からも比較的高濃度で PFOS が検出された。空港に隣接する猪名川流域下水道原田処理場からの放流水(O5)についても調査されたが O1,O3,O7 と同程度の濃度であった。

河川における PFOA・PFOS 汚染の様相が明らかになったが、これらがヒト曝露に与える影響、つまり飲料水の汚染を起さうるか、近畿地方と東北地方について調査

を行った(表7)。

東北地方(盛岡市、仙台市、横手市)ではPFOA・PFOSいずれも1ng/L以下であった。これに対して、近畿地方(京都市、大阪市、尼崎市・神戸市)ではPFOAはいずれも東北地方より有意に高い濃度を示し、PFOSについては京都市、大阪市で他の地域より有意に高かった。

D. 考察

水系のPFOS・PFOAによる汚染は都市部で高くなるが、近畿では特にPFOAによる汚染が広がっている。汚染源について、PFOA・PFOSは下水処理場を通して放出されていると考えられているが、近畿ではPFOSについて空港施設、PFOAについて安威川流域下水処理場周辺に高汚染源があると考えられる。また飲料水中のPFOA・PFOS濃度とその原水の取水地付近の濃度の関係から、現行の浄水過程により除去されないことを示す。これは多摩川でのPFOSについての調査と同様の結果となった[16]。

PFOS・PFOAの血清中濃度はいくつかの要因によって影響を与えられることを示した。性別と居住地域が最も影響力を持った要因であり、他方年齢はあまり影響力を持っていないと考えられる。地理的な相違に関して、男性の血清中PFOSとPFOA、女性のPFOAが長期近畿居住者で有意に高く、短期の近畿居住者であっても、秋田や宮城の居住者より高かったことは、近畿における水系汚染との関係を示唆するものである。PFOSについては飲料水の汚染が一定の割合で血清中PFOSレベルに影響を与える可能性が薬物動態モデルから示唆されている[16]。

米国住民の血中全有機フッ素化合物濃度が30年間で変化がなかったと考えられて

いたが[17, 18]、日本の東北地方においてはPFOS・PFOA濃度がこれまでの25年にわたって、それぞれ、3、14倍に増加しており、傾向を正しく把握するためにも個別にPFOS、PFOAを定量的に測定することが必要であることを示している。

また近畿居住者のPFOA・PFOSの血清中レベルは米国の生物試料供給会社から集められたヒト血清サンプルでのレベルに近かったが[19]、現時点で東北地方は比較的汚染が少ないと考えられる。PFOS曝露は、秋田におけるデータに基づけば90年代中ごろに、定常期に達したと考えられるが、それと対照的に、PFOA曝露は秋田と宮城で増加していた。日本ではPFOA製造が多いこととPFOA曝露の増加傾向は関連づけられるかもしれない。

もっとも、この研究はいくつかの限界がある。最初に、長期傾向を評価するためのサンプルの不足のため、一部の地域を選び、また試料の数も少なかった。今回の結果は日本人全体のPFOA・PFOS曝露を代表するものではなく、宮城と秋田で観察された長期傾向は他の地域に単純に当てはめられないのは当然である。これは地域差の解釈でも同じである。2つ目に、日本でのPFOA・PFOSの曝露源が明らかになっていないため、飲料水を通じた曝露が占める正確な割合は不明である。

E. 結論

国内におけるPFOS類の環境汚染は、米国での報告に比べれば低いことが分かったが、近畿、関東地方ではそれと同等であることから今後汚染が広がっていく可能性が示唆された。また安威川における高濃度汚染源の由来、その影響の検討が必要である。PFOS類のヒト曝露はこの25年間で有意に増加し、今後の傾向に注意が必要である。また曝露経路について、飲料水とヒト曝露

の地域差などから水系を通じた経路の寄与が少なくない可能性が示唆された。

今後、長期曝露傾向を、また曝露源を一般化していくための研究が必要である。特に食事からの PFOS・PFOA の摂取量は明らかににはなっていない。また近畿地区での高度な環境汚染の由来、それらの制御、管理にむけた取り組みを進めていかなければならないであろう。

引用文献

1. Renner, R., *Scotchgard scotched - Following the fabric protector's slippery trail to a new class of pollutant*. Scientific American, 2001. 284(3): p. 18-18.
2. Kannan, K., et al., *Perfluorooctanesulfonate and related fluorinated hydrocarbons in marine mammals, fishes, and birds from coasts of the Baltic and the Mediterranean Seas*. Environ Sci Technol, 2002. 36(15): p. 3210-6.
3. Kannan, K., et al., *Perfluorooctanesulfonate and related fluorinated hydrocarbons in mink and river otters from the United States*. Environ Sci Technol, 2002. 36(12): p. 2566-71.
4. Kannan, K., et al., *Concentrations of perfluorinated acids in livers of birds from Japan and Korea*. Chemosphere, 2002. 49(3): p. 225-31.
5. Kannan, K., et al., *Accumulation of perfluorooctane sulfonate in marine mammals*. Environ Sci Technol, 2001. 35(8): p. 1593-8.
6. Kannan, K., et al., *Perfluorooctane sulfonate in fish-eating water birds including bald eagles and albatrosses*. Environ Sci Technol, 2001. 35(15): p. 3065-70.
7. Giesy, J.P. and K. Kannan, *Global distribution of perfluorooctane sulfonate in wildlife*. Environ Sci Technol, 2001. 35(7): p. 1339-42.
8. Gilliland, F.D. and J.S. Mandel, *Mortality among employees of a perfluorooctanoic acid production plant*. J Occup Med, 1993. 35(9): p. 950-4.
9. Alexander, B.H., et al., *Mortality of employees of a perfluorooctanesulphonyl fluoride manufacturing facility*. Occup Environ Med, 2003. 60(10): p. 722-9.
10. Seacat, A.M., P.J. Thomford, and J.L. Butenhoff. *Terminal observations in Sprague Dawley rats after lifetime dietary exposure to potassium perfluorooctanesulfonate*. in *Society of Toxicology: 41st Annual Meeting*. 2002. Nashville.
11. Biegel, L.B., et al., *Mechanisms of extrahepatic tumor induction by peroxisome proliferators in male CD rats*. Toxicol Sci, 2001. 60(1): p. 44-55.
12. OPPT, U., *Preliminary Risk Assessment Of the Developmental Toxicity Associated with Exposure to Perfluorooctanoic Acid And its Salts*. 2003: p. 42-45.
13. OECD, *HAZARD ASSESSMENT OF PERFLUOROCTANE SULFONATE (PFOS) AND ITS*

- SALTS. 2002.
14. Saito, N., et al., *Perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate concentrations in surface waters in Japan*. Journal of Occupational Health, 2004. 46(1): p. 49-59.
 15. Saito, N., et al., *Perfluorooctane sulfonate concentrations in surface water in Japan*. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 2003. 45(2): p. 149-158.
 16. Harada, K., et al., *Perfluorooctane sulfonate contamination of drinking water in the Tama River, Japan: Estimated effects on resident serum levels*. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 2003. 71(1): p. 31-36.
 17. Hansen, K.J., et al., *Compound-specific, quantitative characterization of organic fluorochemicals in biological matrices*. Environ Sci Technol, 2001. 35(4): p. 766-70.
 18. Guy, W.S., D.R. Taves, and W.S.J. Brey. *Organic Fluorocompounds in Human Plasma: Prevalence and Characterization*. in *Biochemistry involving carbon-fluorine bonds: Symposium at the 170th meeting of the American Chemical Society*. 1975. Chicago: 1976 American Chemical Society, Washington.
 19. Olsen, G.W., et al., *Human donor liver and serum concentrations of perfluorooctanesulfonate and other perfluorochemicals*. Environ Sci Technol, 2003. 37(5): p. 888-91.
- F. 健康危険情報
特になし。
- G.研究発表
- 1.論文発表
 1. Saito, N., et al., *Perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate concentrations in surface waters in Japan*. Journal of Occupational Health, 2004. 46(1): p. 49-59.
 2. Harada, K., et al., *The influence of time, sex and geographic factors on levels of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate in human serum over the last 25 years*. Journal of Occupational Health, 2004. in Press.
 3. Sasaki, K., et al., *Impact of airborne perfluorooctane sulfonate on the human body burden and the ecological system*. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 2003. 71(2): p. 408-413.
 4. Saito, N., et al., *Perfluorooctane sulfonate concentrations in surface water in Japan*. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 2003. 45(2): p. 149-158.
 5. Harada, K., et al., *Perfluorooctane sulfonate contamination of drinking water in the Tama River, Japan: Estimated effects on resident serum levels*. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 2003. 71(1): p. 31-36.

2.学会発表

佐々木和明、齋藤憲光、金一和、原田浩二、小泉昭夫, 環境試料中の PFOS の分析, 第 12 回日本環境化学会討論会

齋藤憲光、八重樫香、佐々木和明、原田浩二、小泉昭夫, 環境水中のパーフルオロオクタンスルホネート(PFOS)の分析, 日本産業衛生学会 第 62 回東北地方会例会

中西貞博、都築英明、筒井剛毅、佐々木和明、齋藤憲光、原田浩二、小泉昭夫, 大気エアロゾル中の PFOS 濃度, 第 44 回大気環境学会年会

原田浩二、佐々木和明、齋藤憲光、吉永侃夫、小泉昭夫, 国内河川・湾のペルフルオロオクタン酸 (PFOA) 汚染の調査と様相, 第 43 回 近畿産業衛生学会

Kouji Harada, Norimitsu Saito, Kayoko Inoue, Takeo Yoshinaga and Akio

Koizumi, A long-term trend of serum levels of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in Japanese. 米国トキシコロジー学会 (Society of Toxicology) 第 43 回年次総会

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

図1 河川表層水の国内横断的サンプリング地点 (数字：河川、英字：港湾)

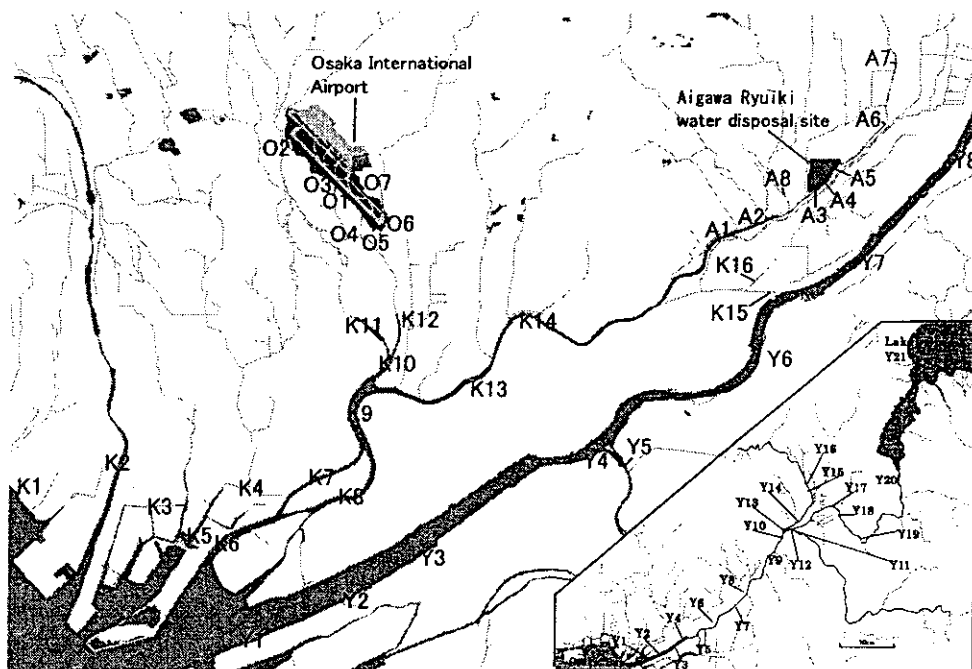


図2 淀川、神崎川水系表層水の系統的サンプリング地点

表1 研究対象集団の特性

地域	年代	男性	女性	
京都	2003	参加者数	28	26
		年齢	36.6±11.7	37.1±10.9
		居住期間		
		2年以上	14	20
		2年未満	14	6
宮城	2003	参加者数	32	23
		年齢	40.3±12.2	41.6±12.5
	1977	参加者数	-	39
		年齢	-	47.2±6.4
	秋田	2003	参加者数	66
年齢			41.3±12.5	33.5±12.2
1995		参加者数	-	40
		年齢	-	36.3±2.6
1991		参加者数	16	60
	年齢	32.2±11.7	34.5±7.2	

年齢は平均±標準偏差

秋田、宮城の参加者の居住期間はいずれも2年以上

表2 血清中PFOA/PFOSの長期曝露傾向
男性

地域	年代	PFOS (µg/L)			PFOA (µg/L)			女性				
		GM	GSD		GM	GSD		GM	GSD			
宮城	2003	5.7	2.0		3.3	2.0		3.5	2.9	2.8	1.5	23
	1977	-	-	-	-	-	-	1.1	1.8	0.2	2.0	39
	p値	-	-	-	-	-	-	<0.001				
秋田	2003	12.9	1.5		3.4	1.5		6.9 ^A	1.4	2.5 ^A	1.6	50
	1995	-	-	-	-	-	-	8.7 ^B	1.3	1.9 ^B	1.4	40
	1991	10.2	1.5		2.2	1.4		7.9 ^A	1.4	1.8 ^B	1.5	60
	p値				<0.001			<0.05 [#]		<0.05 [#]		

p値はt検定(但し#はシェフェの検定で異なる英字同士で有意差を示す)
GM: 幾何平均、GSD: 幾何標準偏差

表3 2003年におけるPFOS/PFOAの血清中濃度の地域差

地域	男性			女性			ANOVA	性別間でのt検定 p値
	参加者数	GM	GSD	参加者数	GM	GSD		
京都	14	28.1	1.5	20	13.8	1.5	A	<0.01
秋田	66	12.9	1.5	50	6.9	1.4	B	<0.01
宮城	32	5.7	1.8	23	3.5	2.9	C	<0.05
PFOA (µg/L)								
京都	14	12.4	1.4	20	7.1	1.4	A	<0.01
秋田	66	3.4	1.5	50	2.5	1.6	B	<0.01
宮城	32	3.3	2.0	23	2.8	1.5	B	

ANOVA: 異なる英字同士で有意差を示す (P<0.001).

GM: 幾何平均, GSD: 幾何標準偏差