

20031283

厚生労働科学研究研究費補助金

化学物質リスク研究事業

内分泌かく乱物質・ダイオキシン類の小児、成人の汚染実態および暴露に関する調査研究

平成15年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 山田 健人

平成16年(2004年)4月1日

目 次

| | |
|---|----|
| I. 総括研究報告 | |
| 内分泌かく乱物質・ダイオキシン類の小児、成人の 汚染実態および暴露に関する調査研究 | 1 |
| 山田健人 | |
| II. 分担研究報告 | |
| 1. 内分泌攪乱物質・ダイオキシン類の小児・成人の汚染実態 及び暴露に関する調査研究 | |
| ー 特に臭素化ジフェニルエーテルの蓄積状況 ー | 6 |
| 渡辺 昌 | |
| 2. ヒト剖検試料中のダイオキシン類（PCDD/DFs、Non- <i>ortho</i> -PCBs、 Mono- <i>ortho</i> -PCBs）調査 | 10 |
| 飯田隆雄 | |
| 3. ヒト肝臓中に残留するダイオキシン類等有機汚染物質 | 19 |
| 田辺信介 | |
| III. 研究成果の刊行に関する一覧表 | 24 |
| IV. 研究成果の刊行物・別冊 | 25 |

総括研究報告書

内分泌かく乱物質・ダイオキシン類の小児、成人の汚染実態および暴露に関する調査研究

主任研究者 山田健人 慶應義塾大学医学部病理学教室 専任講師

研究要旨 日本人の各臓器における内分泌かく乱物質の暴露状況を把握し、特定の疾患や病態と蓄積の相関関係を得るための基礎データとすることを目的とし、インフォームドコンセントのもとに、剖検症例の主要臓器、血液、胆汁を採取し、内分泌攪乱物質（PCB、ダイオキシン類、有機塩素系化合物）を測定した。これまでこのべ 104 例の測定が終了し、同一症例における血液、肝、胆汁中の濃度の測定から、血液と胆汁での濃度がよく相関すること、肝では脂肪重量あたりの濃度が血液、胆汁よりも高いこと、が明らかとなった。また異性体により胆汁からの排泄に差異が認められた。腎臓、膵臓、脾臓では、それぞれ 138, 163, 113 pg/g 脂肪(平均値 TEQ)の蓄積が認められ、同族体ごとの蓄積パターンは他の臓器と同様であった。中枢神経および乳腺中のダイオキシン類は、中枢神経では肝と同レベル、乳腺では脂肪組織と同レベルで蓄積していた。また平成 15 年度から臭素系ダイオキシン（PBDE, polybrominated diphenyl ether）について測定を開始し、心血 4087pg/g 脂肪、胆汁 2953pg/g 脂肪の濃度で存在した。PBDE 異性体のうち、2,2',4,4'-tetraBDE(#47), 2,2',4,4',5,5'-hexaBDE(#153), の濃度が高く全体の 70% を占めた。心血と胆汁の濃度の相関および心血と肝組織中の濃度の相関が認められ、ダイオキシン類と同様に PBDE も胆汁からの排泄のあることが示された。一方、多くの症例を迅速に測定しうる方法の確立が急務であることから、組織からの抽出の簡便化・迅速化を図る目的で高速溶媒抽出（ASE）法によるダイオキシン類の迅速な抽出方法を検討し、様々な臓器において至適化を行った。今回測定した症例のなかで、平均値の数倍～10 倍以上の内分泌攪乱物質の蓄積症例（膵癌および悪性リンパ腫症例それぞれ 1 例）を見出し、膵癌症例について K-ras コドン 12, 61 に新たな変異を見出した。また東京近郊在住の人における蓄積状況と比較する目的で、愛媛在住の人についてその剖検例の肝臓（3 症例）を測定した。TEQ 濃度は、東京近郊在住の人と同等であったが、異性体別でみると 1,2,3,6,7,8-H6CDD の濃度が高かった。なお、この結果は愛媛県での母乳調査と同様の傾向であった。

分担研究者

渡辺 昌 東京農業大学応用生物科学部 教授

飯田隆雄 福岡県保健環境研究所 保健科学部長

田辺 信介 愛媛大学沿岸環境科学研究センター 教授

A 研究目的

内分泌かく乱物質は、農薬やプラスチック、PCB等の生産過程や廃棄物の処理過程等で発生すると考えられているが、人体において、その影響がどの程度起こりえているのかを評価することが必要不可欠である。本研究は、1) 成人および小児の各種臓器の暴露状況を把握し、2) 特定の疾患や病態と蓄積の相関関係を得るための基礎データとする、ことを目的としたものである。さらに我が国におけるバックグラウンド値を明らかにすることによって、人体影響データを比較するためのデータベースが構築される。また脂肪組織、肝、血液、胆汁の測定結果から、内分泌かく乱物質の代謝経路についても研究・考察した。また平成15年度は、多くの症例を迅速に分析しうる方法の確立が急務であることから、特に臓器・組織からの抽出の簡便化・迅速化を図るため、既に環境試料で使用実績のある高速溶媒抽出(ASE)法による様々な臓器からの脂肪およびダイオキシン類の迅速な抽出方法を検討し、至適化した。測定する臓器は、これまでの肝臓、血液、胆汁、脂肪組織とともに腎臓、膵臓、脾臓、中枢神経(大脳)、乳腺について測定を始めた。近年、臭素系難燃剤を含む廃棄物の焼却に伴って、ダイオキ

シン類と同様な生体作用と毒性をもつ臭素系ダイオキシン類が発生していることが明らかにされ、その人体汚染が注目されている。そこで、これらの剖検例におけるpolybrominated diphenyl ether (PBDE)の測定法の開発を試み、脂肪組織、血液、肝臓、胆汁中の濃度を測定、異性体ごとに比較した。一方、現在、ファイリングが進行中の臓器・組織は東京近郊在住の患者さんの剖検症例であることから、食習慣の異なる魚類の摂取量が多い地方との比較を進める目的で、愛媛県に着目し、愛媛大学医学部の協力を得て、同地における病理解剖症例における肝臓での内分泌かく乱物質の測定を開始した。

B 研究方法

方法：1) 剖検症例の主要臓器(項部脂肪組織(褐色脂肪に相当)、腋窩脂肪組織、腸間膜脂肪組織、腹壁脂肪組織、下垂体、脳(開頭症例のみ)、肝、脾、腎、膵、胃粘膜、上行結腸粘膜、乳腺、骨髄)、血液、胆汁を採取した。2) 臓器・組織に含有される内分泌かく乱物質(PCB, HCB, コブラナおよびモノオルト PCB、ダイオキシン類、ブチル化スズ化合物、HCH, DDT、TCP、重金属、微量元素)を測定し、標準的なバックグラウンド暴露値を年齢、階級、性別に得た。測定は、脂質抽出、

クリーンアップ後、高分解能ガスクロマトグラフ、三重収束型質量分析計あるいは GCMS で行った。また迅速な ASE 法の検討のためには、アセトン：ヘキサン比を (1:2)、(1:1) 及び (2:1) にて 100°C、1500psi で抽出後、さらに 150°C、2000psi、アセトン・ヘキサン (1:3) で抽出した。愛媛大学でのヒト肝臓試料は、2003 年 12 月に愛媛大学医学部附属病院での病理解剖によって得られ、分析時まで -80°C で保存したものである。愛媛大学では、ポリ塩化ジベンゾ-*p*-ダイオキシン (PCDD)、ポリ塩化ジベンゾフラン (PCDF)、ポリ塩化ビフェニール (PCB)、DDT 及びその代謝物 (DDT)、クロルダン及びその類縁化合物 (CHL)、ヘキサクロロシクロヘキサンの α 、 β 、 γ 異性体 (HCH)、ヘキサクロロベンゼン (HCB) などの化学物質を分析対象とした。これら化学物質の分析では PCDD/DF とコプラナ PCBs (ダイオキシン類) の定性・定量は高分解能ガスクロマトグラフ質量分析計 (HRGC-HRMS) で、PCB と有機塩素系農薬 (DDTs, CHLs, HCHs, HCB) の定量は電子捕獲型検出器付ガスクロマトグラフ (GC-ECD) によった。ダイオキシン類の毒性等量 (TEQs) の算出には、WHO が設定したヒト/哺乳動物の毒性等価係数 (TEF) を用いた。

(倫理面への配慮) 剖検にあたって研究対象者に対する人権擁護上の配慮および研究方法による研究対象者に対する利益・不利益等の説明を遺族に対して行い、インフォームドコンセントを得て、遺族の同意の署名を剖検承諾書へ記入していただいた。愛媛大学での分析に供した試料についても、愛媛大学医学部付

属病院臨床研究倫理委員会承認下に、家族のインフォームドコンセントを得ている。

C 研究結果

平成 14 年度にヒト血清および全血からの ASE 抽出法と従来法 (大塚アッセイ研究所およびドイツ ERGO 社) を比較検討し、環境試料のダイオキシン類分析に汎用されている ASE の条件 (温度 150°C、圧力 2000psi) が生体試料の Mono-ortho-PCBs 抽出でも適していることが明らかとなった。そこで実際に種類のヒト臓器組織中の Mono-ortho-PCBs 分析を行ったところ、血液やいずれの臓器でも lipid basis では同程度 (2 倍の範囲内) の Mono-ortho-PCBs が検出された。また、8 種類の Mono-ortho-PCBs の異性体相対比は同一であり、血清のみならず臓器においても本法が有効であることが明らかとなった。

同一症例における血液、肝、胆汁中のダイオキシン類濃度の測定から、血液と胆汁中の濃度がよく相関し、肝では脂肪重量あたりの濃度が血液、胆汁よりも高いことを報告してきたが、平成 15 年度に測定し、増加した症例においても蓄積レベル、ダイオキシンの異性体種別濃度に相違はなかった。胆汁からの排泄量においても異性体による差異がこれまでと同様に認められた。また農薬を含む有機塩素化合物では、脂肪組織中の残留パターンは、DDTs > PCBs > HCHs > CHLs > HCB > TCPMe > TCPMOH の順であった。TCP の胆汁からの排泄傾向もこれまで同様であった。また PCB や一部の農薬の体内蓄積量が、ダイオキシン類より数桁多く、PCB 自体の直接的な人体への

毒性だけでなく、ダイオキシン類その他の内分泌かく乱物質の人体への複合的な毒性を考える必要性がいまだに存在すると考えられた。さらに国際比較の結果、日本人の PCB 濃度は途上国の一般人より明らかに高く、先進国の中でも高いレベルにあることが判明した。年齢とダイオキシン・PCB・有機塩素化合物の蓄積に相関があるかどうか検討したところ、年齢に伴ってダイオキシン・PCB の蓄積が増加することが明らかとなったが、性差は認められなかった。東京近郊在住の人における蓄積状況と比較する目的で、愛媛在住の人についてその剖検例の肝臓（3 症例）を測定した。その結果、愛媛県在住の人におけるダイオキシン類の残留濃度に大きな差は認められなかったが、肝臓中 PCDD/DFs 組成を、これまでの東京在住の人の結果と比較したところ、愛媛県の試料で高い割合の 1, 2, 3, 6, 7, 8-H₇CDD の残留がみられた。ダイオキシン類を除く化学物質では、HCH および DDT が東京在住者と比べて、愛媛県在住者の肝臓で高く、次いで PCBs、CHLs、HCB の順であった。また 1 症例（49 歳男性）においては、肝臓中 HCH 濃度は、東京在住者のデータの最大値を超えていた。最後に本研究過程で、膀胱癌および悪性リンパ腫で平均値の数倍～10 倍以上の内分泌かく乱物質蓄積例がそれぞれ 1 例見いだされた。特にダイオキシン類の高濃度暴露が明らかとなった膀胱癌症例（59 歳、男性、腺扁平上皮癌）について、H-ras、K-ras 変異を検索した結果、K-ras において、コドン 12, 61 に新たな変異を見出した。一方、悪性リンパ腫においては、K-ras に変異はなかった。

D 考察

同一剖検症例における各種の臓器での内分泌かく乱物質の蓄積機状況を明らかにすることで、それぞれの化学物質の臓器別の蓄積傾向が明らかになる。この臓器による蓄積傾向の相違が明らかになることで、特定の臓器・組織の機能と蓄積化学物質との関連や疾患との相関を探索することが可能であり、今後の課題としたい。さらに加齢との相関が明らかであるダイオキシン類や一部の塩素系農薬がある一方、加齢と相関しない化学物質もあり、ヒトにおける代謝経路の解明が必要である。本研究では、血液、肝、胆汁における測定から、化学物質（ダイオキシン類、PCB類、TCP類）の腸肝循環を介した代謝経路の一端が明らかになっており、他の化学物質についても解析しうると考える。本研究により難燃剤から発生すると考えられているPBDEのヒトでの蓄積はPCBに匹敵する可能性が示された。しかしPBDEの毒性については、いまだに不明であり、Toxicity Equivalent Factorも数1、000分の1から数万分の1に設定されている。最近はこのPBDEの人体での蓄積が増加してきているとの報告もあり、今後、年齢や疾患との相関を明らかにして必要があると考えられた。日本における内分泌かく乱物質の蓄積状況を地域別に評価する試みは、母乳、血液で行われてきている。その中で、母乳で高い蓄積が見られた愛媛県在住者での病理解剖症例での蓄積調査は、これまで明らかになってきた東京都在住者での蓄積状況との比較から、食生活、環境などとの関連を探る予定で

ある。最後に、バックグラウンドとは言えない濃度のダイオキシン類、PCB、有機塩素系化合物、有機スズ化合物の蓄積を認めた悪性腫瘍症例が見いだされ、新たな癌遺伝子K-Rasの点突然変異を発見したことは、内分泌攪乱物質が関与する悪性腫瘍の存在の可能性を十分に考慮しながら今後、検討する必要があることを認識させた。

F 結論

日本人における内分泌攪乱物質暴露状況をモニターしていく必要があると考えられた。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

1. 論文発表

山田健人

人体におけるダイオキシン類の蓄積部位

日本医事新報 第4150号 97-98、2003年

Iida T, Todaka T Measurement of dioxins in human blood:Improvement of analytical method. Industrial Health 41:197-204 2003

Takenaka S, Todaka T, Nakamura M, Hori S, Iida T, Yamada T, Hata J Polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans and non-ortho, mono-ortho chlorine substituted biphenyls in Japanese human liver and adipose tissue. Chemosphere 49:161-172, 2002

Kitamura K, Nagao M, Yamada T, Sunaga M, Hata J, Watanabe S Dioxins in bile in

relation to those in the human liver and blood. J Toxicological Sciences 26(5): 327-336, 2001

2. 学会発表

山田健人、渡辺 昌、田辺信介、飯田隆雄、大喜多 肇、坂元亨宇、秦 順一日本人における内分泌攪乱物質の暴露と腸肝循環での代謝・吸収

第92回日本病理学会総会（福岡）2003

Hirai T, Furutani H, Myouren M, Fujimine Y, Kodaira T, Hata J, Watanabe S Concentration of polybrominated diphenyl ethers (PBDES) in the human bile in relation to those in the liver and blood. Organohalogen Compounds 58: 277-280, 2002 (Dioxin 2002, Barcelona, Spain)

國末達也・染矢 雅之・渡部 真文・豊田 卓枝・黒田 優子・長山 淳哉・田辺 信介（2002）：残留性有機汚染物質（POPs）による愛媛県在住初産婦の母乳汚染—未調査地域における汚染実態解明の必要性—, 環境ホルモン学会第5回研究発表会, 11月, 広島市, 講演要旨集, 59.

H 知的財産権の出願・登録

なし

内分泌攪乱物質・ダイオキシン類の小児・成人の汚染実態及び曝露に関する調査研究

— 特に臭素化ジフェニルエーテルの蓄積状況 —

分担研究者 渡辺 昌 東京農業大学応用生物科学部 教授

研究要旨

20例の解剖例から肝臓、脂肪、心血、胆汁をえて組織中の臭素化ジフェニルエーテル25の異性体（BDE-#17, 25, 28, 30, 32, 33, 35, 37, 47, 49, 66, 71, 75, 77, 85, 99, 100, 116, 119, 126, 138, 153, 154, 155, 166）を定量的に測定した。脂肪（ 5399 ± 4826 pg/g lipid）がもっとも蓄積が多く、肝臓（ 4001 ± 3191 pg/g lipid）、血液（ 3682 ± 3395 pg/g lipid）、胆汁（ 2953 ± 2916 pg/g lipid）という濃度であった。各異性体の組織間の相関は0.59 to 0.92と有意な相関をしめした。高齢者ほど濃度が高い傾向があったが、特定の疾病との関係は示唆されなかった。

A 研究目的

近年、臭素系難燃剤を含む廃棄物の焼却に伴って、ダイオキシン類と同様な生体作用と毒性をもつ臭素系ダイオキシン類が発生していることが明らかにされ、その人体汚染が注目されている。環境省がこれまでの実施した環境汚染調査結果を考慮すると、臭素系ダイオキシン類の人体汚染濃度は、塩素系ダイオキシン類の1/10以下になるものと推測される。臭素系ダイオキシン類のうち、P Polybrominated Diphenyl Ether（PBDE）は内分泌攪乱物質としての作用の他、中枢神経系への作用、免疫系への作用なども報告されている。PBDEによる汚染実態を明らかにするため、本年度はPCBと同程度の毒性を有するとされるPBDEの測定法の開発を試み、解剖例を用いて脂肪、血液、肝臓、胆汁中の濃度を測定異性体ごとに比較した。

B 研究方法

臭素系ダイオキシン類には約5,000もの膨大な種類の同族体およびその異性体が存在するが、市販品の種類は極めて少ない。今年度はPBDEに絞って検討した。内部標準は ^{13}C PBDEをケンブリッジリサーチラボラトリーより得て使用した。

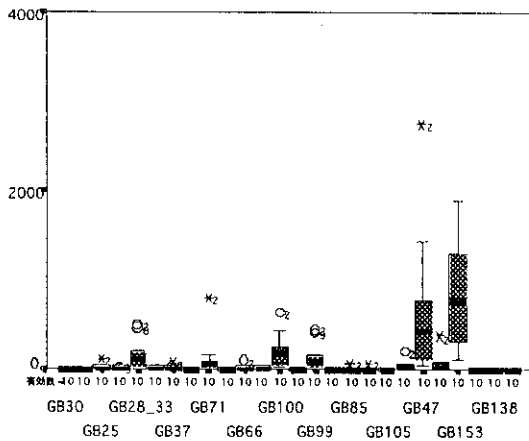
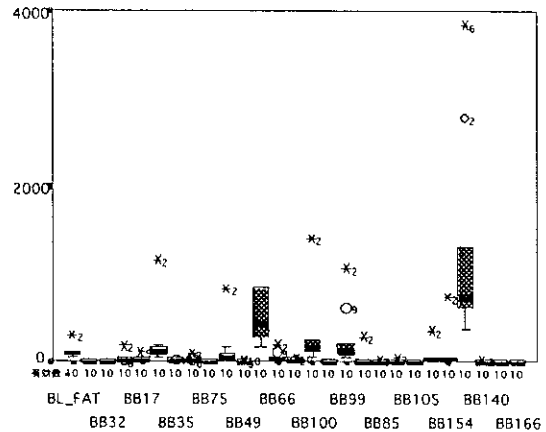
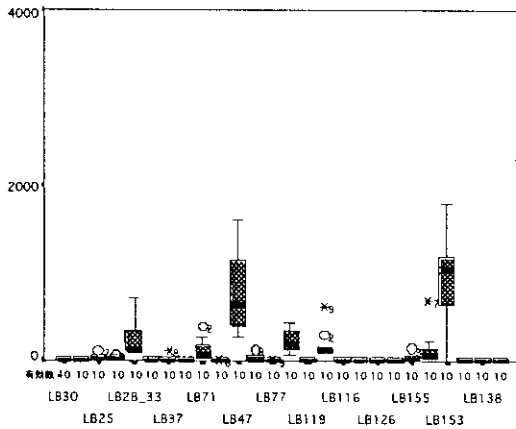
20例の解剖例から肝臓、脂肪、心血、胆汁を得て検討材料とした。回収率およびGCMSの定量のため40pgの ^{13}C PBDEを検体に加え、血液は約30gに飽和硫酸12ml、エタノール6ml、n-ヘキサン18mlで脂肪を抽出し、3回繰り返した。肝臓は約2gの肝臓組織に5倍の硫酸を加え、アセトンヘキサン（2：1）溶液で抽出した。胆汁も同様にアセトンヘキサン2：1溶液で抽出した。各脱水乾燥した脂肪を少量のn-ヘキサンの再溶解し、クリーンアップをおこなった。クリーンアップは Na_2SO_4 、シリカ、硝酸銀多層カラ

ムと活性炭カラムを用い、nヘキサンで洗浄後、10%塩化メチレン・nヘキサン溶液で溶出させた。濃縮後GCMSで測定した。シリンジスパイクとして20pgの¹³C₁₂-3,3',4,4'-tetraBDEをもちいた。

C. 結果

20例の解剖例から肝臓、脂肪、心血、胆汁をえて組織中の臭素化ジフェニルエーテル25

の異性体 (BDE-#17, 25, 28, 30, 32, 33, 35, 37, 47, 49, 66, 71, 75, 77, 85, 99, 100, 116, 119, 126, 138, 153, 154, 155, 166)を定量的に測定した。脂肪(5399±4826 pg/g lipid)がもっとも蓄積が多く、肝臓(4001±3191 pg/g lipid)、血液(3682±3395 pg/g lipid)、胆汁(2953±2916 pg/g lipid)という濃度であった。各異性体の臓器別分布をしめす。



解剖例中のBromodibenzoether 25種

肝、脂肪、血液、胆汁などBとほぼ同じ濃度で同程度存在

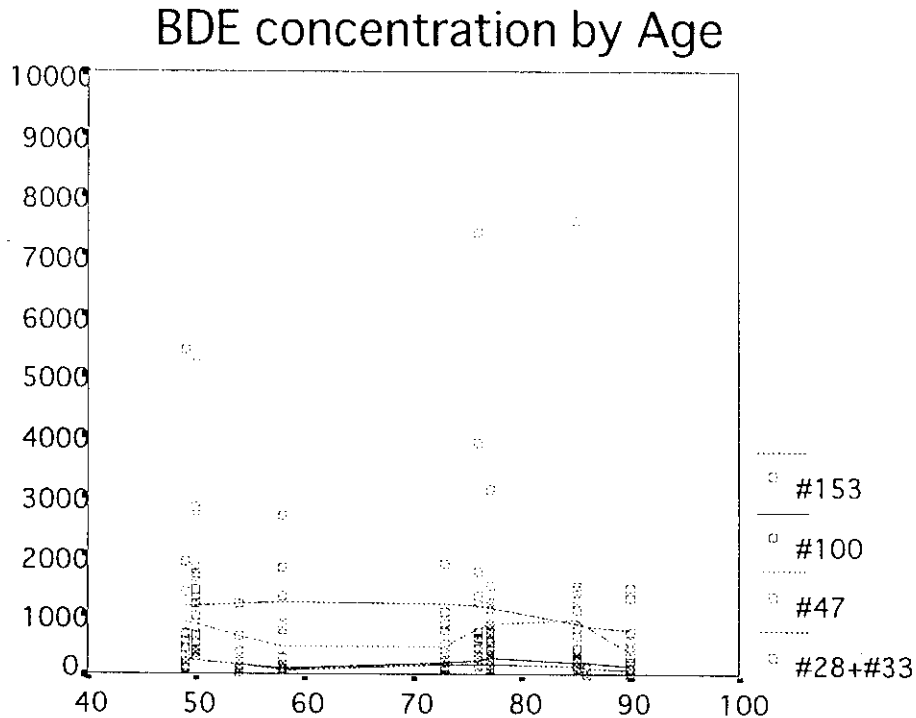
解剖例各組織のPBDE濃度 (中央値)

| | ORGAN | | | | | |
|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | liver | blood | bile | fat | kidney | 合計 |
| BDE30 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 |
| BDE32 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 |
| #25 | 19.4 | 14.9 | 9.6 | 2.9 | 16.5 | 12.8 |
| #17 | 16.0 | 14.5 | 4.1 | 8.7 | 11.3 | 11.3 |
| #28+#33 | 139.2 | 110.0 | 111.8 | 113.6 | 223.5 | 124.7 |
| #35 | 3.7 | 3.2 | .7 | .0 | .0 | .6 |
| #37 | 17.5 | 12.7 | 8.4 | 10.4 | 25.5 | 13.4 |
| #75 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 |
| #71 | 88.9 | 41.4 | 50.6 | 61.7 | 44.4 | 59.3 |
| #49 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 |
| #47 | 750.3 | 424.2 | 429.4 | 1168.2 | 514.7 | 697.0 |
| #66 | 20.2 | 19.1 | 11.6 | 26.0 | 16.6 | 19.1 |
| #77 | .0 | 2.0 | .2 | 3.0 | .0 | .0 |
| #100 | 194.2 | 161.7 | 157.3 | 291.3 | 185.1 | 201.8 |
| #119 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 |
| #99 | 137.7 | 113.2 | 86.6 | 202.0 | 142.4 | 133.2 |
| #116 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 |
| #85 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 |
| #126 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 |
| #105 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 |
| #155 | 31.8 | 22.8 | 18.7 | 58.2 | 33.7 | 31.3 |
| #154 | 53.3 | 24.3 | 27.3 | 55.6 | 56.0 | 44.5 |
| #153 | 1043.9 | 732.2 | 754.0 | 2058.1 | 1289.5 | 1061.0 |
| #140 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 |
| #138 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 |
| #166 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 | .0 |
| TOTAL | 2912.3 | 2046.3 | 2137.4 | 4207.4 | 3129.6 | 2886.3 |

測定した25の異性体のうち、2,2',4,4'-tetraBDE(#47), 2,2',4,4',5,5'-hexaBDEの濃度が高く全体の70%を占めた。心血中の濃度と

胆汁中の濃度の相関は相関係数0.64と良く、ダイオキシンと同じように胆汁からの排泄のあることが示唆された。

年齢との関係でも異性体によって下図のように 傾向が異なる。



D. 考察

本研究により PBDE の蓄積は PCB に匹敵する程度はあるという可能性がしめされた。現在 PBDE の毒性についてはよくわからず PCB とほぼ同じとかがえられていて、Toxicity Equivalent Factor も数 1, 000分の1から数万分の1に設定されている。スウェーデンにおける過去25年間の母乳 PBDE 中の濃度は

PCBs や DDT の濃度に比べると低い、最近では 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 脂肪まで増加してきている。しかし、28 $\mu\text{g}/\text{kg}$ という高濃度の女性でも健康障害は生じていないし、実験動物での脳発育に悪影響もみられなかった。しかし、複合効果についてはまったく不明なので症例を増やして蓄積状態を解明する必要がしめされた。

E. 研究発表

論文発表

1. Hirai T., Furutani H., Myoren M., Fujimine Y., Kodaira T., Hata J. and Watanabe S. (2002), Organohalogen Compounds, 58, 277-280.

学会発表

1. 日本人における内分泌攪乱物質の暴露と腸肝循環での代謝・吸収
山田健人、渡辺 昌、田辺信介、飯田隆雄、大喜多 肇、坂元亨宇、秦 順一
第92回日本病理学会総会（福岡）2003年4月

厚生科学研究分担研究報告書

ヒト剖検試料中のダイオキシン類 (PCDD/DFs、Non-ortho-PCBs、Mono-ortho-PCBs) 調査

分担研究者 飯田隆雄 (福岡県保健環境研究所 保健科学部長)

研究協力者 戸高 尊 (社団法人 日本食品衛生協会リサーチレジデント)

平川博仙 (福岡県保健環境研究所 専門研究員)

堀 就英 (福岡県保健環境研究所 主任 技師)

飛石和大 (福岡県保健環境研究所 主任 技師)

松枝隆彦 (福岡県保健環境研究所 専門研究員)

研究要旨

ヒト剖検試料 (腎臓 20 検体、脾臓 18 検体、膵臓 18 検体および肺臓 18 検体) について試料を真空凍結乾燥、高速溶媒抽出 (ASE 抽出)、溶媒除去大量注入装置付き高分解能ガスクロマトグラフ・マススペクトロメトリー法 (SCLV-HRGC/HRMS) を組み合わせた超高感度・迅速分析法で PCDDs、PCDFs、Non-ortho-PCBs 及び Mono-ortho-PCBs を測定した。その結果、腎臓、脾臓、膵臓及び肺臓の平均総ダイオキシン類濃度はそれぞれ 138、113、163 及び 178 pg-TEQ/g lipid であった。

A. 研究目的

生産活動における廃棄物の処理過程で発生するダイオキシン類が、人体に対しどの程度の影響を及ぼすのかを評価することは必要不可欠な問題として注目されている。ヒトにおける国内外のダイオキシン類曝露調査研究は、多量曝露後の追跡調査であり、低濃度曝露が長期間続いた場合、どのような影響が出るのかを調査した研究例はない。本研究では人体の多くの臓器についてダイオキシン類濃度分布を把握し、我が国におけるバックグラウンド値を作成し、もって人体影響データベースを構築する。

B. 研究方法

1. 試料

慶応大学医学部で剖検された試料 (腎臓 20 検体、脾臓 18 検体、膵臓 18 検体および肺臓 18 検体) についてダイオキシン類の分析を行った。

2. 試薬

PCDDs (7 種類) および PCDFs (10 種類) の検量線作成には Wellington 社製 EPA Method 1613 Calibration and Verification Standards CS1 - CS-5 を、Non-ortho-PCBs (4 種類) の検量線作成には Wellington 社製 EPA Method 1668

Calibration and Verification Standards CSI – CS-5 を用いた。内部標準物質には $^{13}\text{C}_{12}$ 標識 PCDDs、PCDFs (Wellington 社製) および $^{13}\text{C}_{12}$ 標識 PCBs (Cambridge Isotope 社製) を用いた。シリンジスパイクには Wellington 社製の $^{13}\text{C}_{12}$ -12,3,4-TCDD

(PCDDs/DFs/non-ortho-PCBs 分析用) を用いた。その他の試薬はダイオキシン分析用または残留農薬分析用を使用した。蒸留水はヘキサンで1回洗浄したものを使用した。

3. 分析方法

3.1. 脂肪の抽出

人体臓器試料約1gを高速溶媒抽出器(ASE)の抽出セル(33mL)に秤取し、真空凍結乾燥した。サンプリングスパイク内標準添加後、アセトン：ヘキサン(2:1,v/v)で2回抽出、抽出液の溶媒を減圧濃縮により除去して濃縮物重量を秤量し、脂肪量を求めた。

3.2. クリーンアップ

3.1.で抽出した脂肪に少量のヘキサン 5mlを加えて溶解し、濃硫酸 3mlを加えて一夜放置した。ヘキサン層を硝酸銀/シリカゲル(1/10、0.5 g)を乾式充填したクロマトカラムに負荷した。その後、ヘキサン 25mLで溶出させ、溶出液はそのまま直結した活性炭(活性炭/無水硫酸ナトリウム(1/1000)、0.5 g)を乾式充填したクロマトカラムに負荷した。その後、10%ジクロロメタン・ヘキサン 25mLで溶出を行い、第一画分とした。次に、トルエン 15mLで溶出を行い、第二画分とした。第一画分は濃縮し再度活性炭(関東化学製、1g)カラムに負荷し、ヘキサン 30mLでPCBを、10%ジクロロメタン・ヘキサン 25mLでMono-PCBs

溶出した。ダイオキシン類が含まれる第二画分は濃縮後、少量のジクロロメタンでGC/MS用バイアルビンに洗いこみ室温で溶媒を留去し、シリンジスパイクとn-ノナンを加えて残留物を溶解して20 μL とし、質量分析用試料液とした。

3.3. 質量分析

3.3.1. 使用機器

ガスクロマトグラフ：HP6890 (Hewlett Packard) 質量分析計：Autospec-Ultima E (Micomass)

3.3.2. 操作条件

ガスクロマトグラフィ

カラム1:PCDD、PCDF及びNon-ortho-Co-PCB分析用

プレカラム：BPX5 キャピラリーカラム (PCDD/DFs/non-ortho-PCBs 分析用) (SGE 社製 Fused Silica Capillary Column；内径 0.25mm；膜厚 0.25 μm ；長さ；6m) 分析カラム：BPX5 キャピラリーカラム (PCDD/DFs/non-ortho-PCBs 分析用) (SGE 社製 Fused Silica Capillary Column；内径 0.15mm；膜厚 0.15 μm ；長さ；30m)

カラム温度：80 $^{\circ}\text{C}$ (0 分間保持) 320 $^{\circ}\text{C}$ まで 20 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 昇温、320 $^{\circ}\text{C}$ (3.2 分間保持)、70 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 降温、180 $^{\circ}\text{C}$ (1 分間保持)、50 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 昇温、320 $^{\circ}\text{C}$ (5 分間保持)

インターフェイス温度：280 $^{\circ}\text{C}$

キャリアーガス：He 1.3mL/min

注入量：5 μL

注入口温度：280 $^{\circ}\text{C}$

注入方法：スプリットレス (60 秒)

カラム2：Mono-ortho-Co-PCB 分析用

カラム:HT-8、長さ 50m、内径 0.25mm、膜厚 0.25 μ m (SGE 社製)

カラム温度:150°C (一分間保持)、20°C/分で 220°Cまで昇温、3°C/分で 320°C まで昇温、 320°C (3.2 分間保持)

キャリアーガス(ヘリウム):1.3ml/分

注入量:1 μ l

注入口温度:280°C

注入方法:スプリットレス(60 秒)

質量分析

Accelerating Voltage : 8000V

Resolution : 10000

Electron energy : 34.3eV

Trap current : 750 μ A

Multiplier Voltage : 410V

Ion Source Temp. : 270°C

3.3.3. 定量法

Selected Ion Monitor(SIM)法によって、PCDDs、PCDFs および non-ortho-PCBs の定量を行った。PCDDs の定量には、 $^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,4,7,8-TCDD、 $^{13}\text{C}_{12}$ -12,3,7,8-PeCDD、 $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,7,8-HxCDD、 $^{13}\text{C}_{12}$ -12,3,6,7,8-HxCDD、 $^{13}\text{C}_{12}$ -12,3,7,8,9-HxCDD、 $^{13}\text{C}_{12}$ -12,3,4,6,7,8-HpCDD 及び $^{13}\text{C}_{12}$ -12,3,4,6,7,8,9-OCDD を内標準とした。また、PCDFs の定量には、 $^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,7,8-TCDF、 $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,7,8-PeCDF、 $^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,4,7,8-PeCDF、 $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,6,7,8-HxCDF、 $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,7,8-HxCDF、 $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,7,8,9-HxCDF、 $^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,4,6,7,8-HxCDF、 $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,6,7,8,9-HpCDF、 $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,7,8,9-HpCDF 及び $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,6,7,8,9-OCDF を内標準とした、さらに、Co-PCBs の定量には、 $^{13}\text{C}_{12}$ -3,3',4,4'-TCB、 $^{13}\text{C}_{12}$ -3,3',4',5'-TCB、 $^{13}\text{C}_{12}$ -3,3',4,4',5'-PeCB およ

び $^{13}\text{C}_{12}$ -3,3',4,4',5',5'-HxCB を内標準とし、相対検量線法を用いた。検出下限値は厚生労働省の血液中のダイオキシン類の測定分析法(暫定)に記載の脂質中濃度を用いた。

C. 研究結果

腎臓(20 件)、脾臓(18 件)、膵臓(18 件)、肺臓(18 件)試料の 1-1.5g を採取し、真空凍結乾燥、ASE 抽出、ミニサイズカラムクリーンアップ系(硝酸銀シリカゲル/活性炭直結カラム)、SCLV-HRGC/HRMS を組み合わせた超感度迅速分析法でダイオキシン類を測定した。本報は超高感度であるので少量の人体試料(数 g 以下)からでもダイオキシン類が測定可能であり、今回、サンプル量が少ない臓器試料について応用したところ、すべての試料についてダイオキシン類を測定することができた。

Table 1 に腎臓、脾臓、膵臓及び肺臓の Whole ベースにおけるダイオキシン類同族体の濃度を示す。平均総ダイオキシン類濃度はそれぞれ 1.1、1.2、33 及び 1.6 pg-TEQ/g whole base であった。

Table 2 に各臓器の Lipid ベースにおける濃度を示す。平均総ダイオキシン類濃度はそれぞれ 138、113、163 及び 178 pg-TEQ/g lipid であった。Whole ベースでは膵臓中の濃度が他の臓器と比較して 20~30 倍高濃度であるが、脂肪ベースで比較した場合、ほぼ同じ濃度レベルであった。

Fig.1~4 に腎臓、脾臓、膵臓及び肺臓中の PCDDs、PCDFs、Non-ortho-coplaner-PCBs 及び Mono-ortho-coplaner-PCBs 各異性体の濃度

(lipid ベース) を示す。PCDD 及び PCDF 異性体では各臓器ともほぼ同じ濃度レベルであったが、脾臓中の Non-ortho-coplaner-PCBs 及び Mono-ortho-coplaner-PCBs 濃度が他の3臓器と比較して低い傾向が認められた。

平成 13～14 年度に血液、胆汁、脂肪組織、肝臓の測定が終了し、今回の測定で 20 名 8 臓器中ダイオキシン類濃度のデータが確定した。今回測定した 4 臓器のうち脾臓中ダイオキシン類濃度の測定例は国内外ともに極めて稀で貴重と思われる。このシリーズの臓器試料は骨髄が 20 件揃っているが試料量が少ないので一層の高感度測定の検討が必要であろう。

今後、未測定の人剖検試料の分析をす

め、データベースの完成を目指す。

参考文献

- 1) Takao Iida, Takashi Todaka: Measurement of Dioxins in human blood:Improvement of analytical method. Industrial Health 41, 197-204 2003.
- 2) Takao Iida: New protocol of dioxins analysis in human blood. Fukuoka Acta Med., 94, 148-157 2003.
- 3) 飯田隆雄、戸高 尊、平川博仙、飛石和大、松枝隆彦、堀 就英、中川礼子、古江増隆：油症患者血液中ダイオキシン類レベル追跡調査(2002年)、福岡医学雑誌、94, 126-135 2003.

Table 1 Concentrations of PCDDs, PCDFs, Non-ortho Co-PCBs and Mono-ortho-Co-PCBs in human kidney, spleen, pancreas and lung (ppt Whole basis)

| Congeners | Kidney (n=20) | | | | Spleen (n=18) | | | | Pancreas (n=18) | | | | Lung (n=18) | | | |
|-----------------------|---------------|-------|-------|---------|---------------|--------|-------|-------|-----------------|-------|--------|-------|-------------|--------|--------|-------|
| | Mean | SD | Min | Max | Mean | SD | Min | Max | Mean | SD | Min | Max | Mean | SD | Min | Max |
| 2,3,7,8-TCDD | 0.051 | 0.038 | ND | 0.139 | 0.058 | 0.033 | 0.022 | 0.14 | 1.4 | 1.3 | 0.15 | 4.3 | 0.072 | 0.070 | 0.0085 | 0.25 |
| 1,2,3,7,8-PeCDD | 0.24 | 0.15 | 0.061 | 0.590 | 0.31 | 0.15 | 0.15 | 0.75 | 5.8 | 4.7 | 0.74 | 17 | 0.33 | 0.28 | 0.083 | 1.0 |
| 1,2,3,4,7,8-HxCDD | 0.16 | 0.13 | 0.031 | 0.511 | 0.24 | 0.17 | 0.083 | 0.65 | 2.4 | 1.9 | 0.30 | 7.8 | 0.14 | 0.15 | 0.018 | 0.68 |
| 1,2,3,6,7,8-HxCDD | 0.89 | 0.64 | 0.18 | 2.535 | 1.1 | 0.68 | 0.42 | 2.4 | 21 | 15 | 2.4 | 44 | 1.0 | 0.87 | 0.188 | 3.0 |
| 1,2,3,7,8,9-HxCDD | 0.11 | 0.092 | ND | 0.362 | 0.14 | 0.10 | 0.034 | 0.45 | 2.4 | 2.0 | ND | 6.5 | 0.13 | 0.12 | ND | 0.42 |
| 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD | 1.0 | 1.0 | 0.12 | 4.326 | 1.9 | 1.9 | 0.38 | 7.2 | 12 | 13 | 0.69 | 44 | 0.78 | 0.71 | 0.10 | 2.7 |
| OCDD | 15.6 | 22.7 | 1.171 | 103.164 | 27 | 44 | 3.3 | 194 | 253 | 353 | 8.1 | 1522 | 19 | 22 | 1.7 | 99 |
| 2,3,7,8-TCDF | 0.015 | 0.028 | ND | 0.119 | 0.011 | 0.0090 | ND | 0.029 | 0.58 | 1.3 | ND | 5.4 | 0.021 | 0.055 | ND | 0.23 |
| 1,2,3,7,8-PeCDF | 0.016 | 0.027 | ND | 0.123 | 0.012 | 0.016 | ND | 0.063 | 0.42 | 0.85 | ND | 3.2 | 0.017 | 0.041 | ND | 0.16 |
| 2,3,4,7,8-PeCDF | 0.496 | 0.328 | 0.088 | 1.180 | 0.657 | 0.42 | 0.16 | 1.6 | 11 | 9.3 | 1.7 | 36 | 0.62 | 0.61 | 0.112 | 2.441 |
| 1,2,3,4,7,8-HxCDF | 0.179 | 0.122 | 0.042 | 0.436 | 0.281 | 0.21 | 0.096 | 0.93 | 2.8 | 2.1 | 0.32 | 7.4 | 0.20 | 0.16 | 0.003 | 0.58 |
| 1,2,3,6,7,8-HxCDF | 0.187 | 0.127 | 0.040 | 0.472 | 0.259 | 0.19 | 0.11 | 0.86 | 3.7 | 2.9 | 0.41 | 10 | 0.23 | 0.17 | 0.048 | 0.69 |
| 2,3,4,6,7,8-HxCDF | 0.128 | 0.115 | ND | 0.395 | 0.256 | 0.24 | 0.037 | 1.03 | 1.2 | 1.1 | ND | 3.5 | 0.11 | 0.13 | 0.019 | 0.58 |
| 1,2,3,7,8,9-HxCDF | - | - | ND | ND | 0.005 | 0.041 | ND | 0.048 | - | - | ND | ND | 0.0039 | 0.0038 | 0.003 | 0.019 |
| 1,2,3,4,6,7,8-HpCDF | 0.110 | 0.238 | ND | 1.103 | 0.248 | 0.69 | 0.023 | 3.0 | 2.0 | 3.3 | ND | 15 | 0.10 | 0.074 | 0.022 | 0.25 |
| 1,2,3,4,7,8,9-HpCDF | 0.006 | 0.008 | ND | 0.035 | 0.019 | 0.045 | ND | 0.18 | - | - | ND | ND | 0.011 | 0.015 | 0.003 | 0.042 |
| OCDF | 0.008 | 0.009 | ND | 0.046 | 0.017 | 0.047 | ND | 0.20 | 0.14 | 0.55 | 0.006 | 2.4 | 0.017 | 0.041 | 0.006 | 0.18 |
| 344'-TCB(#81) | 0.098 | 0.278 | ND | 1.182 | 0.015 | 0.000 | ND | 0.015 | 4.1 | 13 | ND | 53 | 0.123 | 0.352 | ND | 1.5 |
| 33'44'-TCB(#77) | 0.139 | 0.311 | ND | 1.385 | 0.069 | 0.065 | ND | 0.17 | 4.0 | 12 | ND | 53 | 0.200 | 0.360 | ND | 1.6 |
| 33'44'5-PeCB(#126) | 2.470 | 3.519 | 0.345 | 14.796 | 1.478 | 0.967 | 0.319 | 3.5 | 106 | 188 | 4.594 | 682 | 4.0 | 7.7 | 0.34 | 30 |
| 33'44'55-HxCB(#169) | 1.823 | 1.506 | 0.450 | 6.160 | 1.833 | 1.262 | 0.447 | 4.8 | 70 | 68 | 10.666 | 277 | 2.8 | 3.8 | 0.39 | 16 |
| 23445-PeCB(#123) | 6.3 | 11 | ND | 38 | 4.1 | 2.7 | ND | 9.5 | 270 | 452 | 17 | 1729 | 9.7 | 16.3 | 1.4 | 62.6 |
| 23445-PeCB(#118) | 337 | 394 | 75 | 1673 | 203 | 117.9 | 52 | 443 | 9989 | 9464 | 1226 | 34050 | 497 | 845 | 71 | 3607 |
| 23445-PeCB(#114) | 27 | 28 | 5.3 | 106 | 19 | 10 | ND | 40 | 1024 | 1107 | 136 | 4015 | 37 | 48 | 5.7 | 194 |
| 233'44'-PeCB(#105) | 78 | 93 | 16 | 417 | 51 | 33 | 12 | 116 | 2746 | 3522 | 206 | 14449 | 117 | 217 | 13 | 937 |
| 234455-HxCB(#167) | 43 | 42 | 9.4 | 164 | 31 | 19 | 7.2 | 79 | 1837 | 2186 | 264 | 8104 | 73 | 113 | 8.4 | 480 |
| 233'44'5-HxCB(#156) | 144 | 132 | 34 | 523 | 116 | 63 | 21 | 249 | 5240 | 4406 | 824 | 16131 | 215 | 263 | 30 | 1076 |
| 233'44'5-HxCB(#157) | 32 | 30 | 7.3 | 121 | 26 | 14 | 5.1 | 56 | 1198 | 1091 | 183 | 4211 | 49 | 59 | 5.8 | 251 |
| 233'44'55-HpCB(#189) | 15 | 12 | 4.2 | 46 | 15 | 10 | 2.8 | 40 | 591 | 535 | 81 | 2049 | 26 | 31 | 3.0 | 120 |
| Total PCDD | 18 | 24 | 1.6 | 108 | 31 | 46 | 5.0 | 204 | 297 | 374 | 13 | 1601 | 21 | 23 | 2.1 | 103 |
| Total PCDF | 1.1 | 0.81 | 0.22 | 3.2 | 1.8 | 1.7 | 0.57 | 7.7 | 22 | 18 | 2.7 | 61 | 1.3 | 1.2 | 0.26 | 4.2 |
| Total PCDD/PCDF | 19 | 24 | 1.8 | 109 | 33 | 46 | 5.7 | 206 | 319 | 381 | 15 | 1620 | 22 | 24 | 2.3 | 104 |
| Total Non-ortho PCBs | 4.5 | 5.2 | 0.82 | 21 | 3.4 | 1.9 | 0.80 | 7.9 | 166 | 270 | 16 | 981 | 7.1 | 12 | 0.78 | 47 |
| Total Mono-ortho PCBs | 684 | 722 | 167 | 3088 | 465 | 245 | 99 | 979 | 22894 | 22213 | 3129 | 82903 | 1023 | 1578 | 141 | 6729 |
| Total Coplanar PCB | 688 | 727 | 168 | 3104 | 468 | 247 | 100 | 987 | 23080 | 22470 | 3145 | 83736 | 1030 | 1589 | 142 | 6776 |
| T PCDDs-TEQ | 0.42 | 0.27 | 0.085 | 0.99 | 0.53 | 0.27 | 0.24 | 1.2 | 9.8 | 7.7 | 1.2 | 27 | 0.55 | 0.46 | 0.12 | 1.7 |
| T PCDFs-TEQ | 0.30 | 0.20 | 0.056 | 0.67 | 0.41 | 0.27 | 0.12 | 1.1 | 6.4 | 5.3 | 0.92 | 20 | 0.37 | 0.35 | 0.070 | 1.4 |
| T PCDDs/PCDFs-TEQ | 0.72 | 0.46 | 0.14 | 1.6 | 0.94 | 0.52 | 0.36 | 2.1 | 16 | 13 | 2.1 | 47 | 0.91 | 0.81 | 0.19 | 3.1 |
| T Non-ortho PCBs-TEQ | 0.27 | 0.36 | 0.039 | 1.5 | 0.17 | 0.10 | 0.036 | 0.37 | 12 | 19 | 0.57 | 70 | 0.43 | 0.80 | 0.038 | 3.2 |
| T Mono-ortho PCBs-TEQ | 0.13 | 0.13 | 0.033 | 0.53 | 0.10 | 0.056 | 0.020 | 0.22 | 5.1 | 4.6 | 0.81 | 17 | 0.22 | 0.29 | 0.030 | 1.2 |
| T Coplanar PCBs-TEQ | 0.40 | 0.48 | 0.073 | 1.9 | 0.27 | 0.15 | 0.056 | 0.57 | 17 | 24 | 1.4 | 86 | 0.64 | 1.1 | 0.068 | 4.4 |
| Total TEQ | 1.1 | 0.87 | 0.21 | 3.4 | 1.2 | 0.62 | 0.41 | 2.7 | 33 | 36 | 3.5 | 129 | 1.6 | 1.8 | 0.29 | 7.5 |

Table 2 Concentrations of PCDDs, PCDFs, Non-ortho Co-PCBs and Mono-ortho-Co-PCBs in human kidney, spleen, pancreas and lung (Lipid basis ppt)

| Congeners | Kidney (n=20) | | | | Spleen (n=18) | | | | Pancreas (n=18) | | | | Lung (n=18) | | | |
|------------------------------|---------------|-------|-------|--------|---------------|-------|------|--------|-----------------|-------|-------|--------|-------------|-------|-------|--------|
| | Mean | SD | Min | Max | Mean | SD | Min | Max | Mean | SD | Min | Max | Mean | SD | Min | Max |
| 2,3,7,8-TCDD | 5.7 | 4.9 | ND | 22 | 5.0 | 3.1 | 1.5 | 14 | 5.8 | 5.0 | 1.8 | 23 | 8.2 | 8.2 | 1.1 | 38 |
| 1,2,3,7,8-PeCDD | 26 | 19 | 5.9 | 93 | 27 | 15 | 10 | 76 | 25 | 20 | 7.7 | 91 | 38 | 33 | 10 | 153 |
| 1,2,3,4,7,8-HxCDD | 18 | 18 | 3.0 | 67 | 21 | 16 | 4.6 | 65 | 12 | 13 | 3.1 | 46 | 18 | 24 | 2.4 | 110 |
| 1,2,3,6,7,8-HxCDD | 97 | 73 | 18 | 260 | 92 | 60 | 28 | 219 | 90 | 60 | 26 | 261 | 112 | 82 | 25 | 383 |
| 1,2,3,7,8,9-HxCDD | 13 | 12 | ND | 43 | 12 | 8.1 | ND | 35 | 10 | 9.2 | ND | 39 | 15 | 15 | ND | 67 |
| 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD | 129 | 184 | 12 | 868 | 145 | 114 | 23 | 359 | 55 | 60 | 7 | 181 | 101 | 109 | 13 | 430 |
| OCDD | 2152 | 4321 | 114 | 20694 | 1961 | 2081 | 208 | 8295 | 1158 | 1605 | 67 | 6254 | 2173 | 2812 | 222 | 12448 |
| 2,3,7,8-TCDF | 2.0 | 4.1 | ND | 19 | 1.1 | 0.66 | ND | 23 | 2.9 | 7.2 | ND | 32 | 3.0 | 8.4 | ND | 36.3 |
| 1,2,3,7,8-PeCDF | 23 | 4.2 | ND | 19 | 1.3 | 1.2 | ND | 49 | 2.1 | 4.3 | ND | 19 | 2.3 | 5.9 | ND | 25 |
| 2,3,4,7,8-PeCDF | 55 | 43 | 8.6 | 154 | 58.0 | 41 | 11 | 157 | 50.7 | 40 | 16 | 169 | 67.0 | 55.54 | 14 | 255 |
| 1,2,3,4,7,8-HxCDF | 21 | 19 | 4.1 | 77 | 24.1 | 18 | 5.3 | 73 | 12.7 | 10 | 3.1 | 44 | 23.2 | 20.77 | ND | 94 |
| 1,2,3,6,7,8-HxCDF | 21 | 18 | 3.9 | 78 | 22.0 | 16 | 7.6 | 67 | 16.1 | 12 | 5.0 | 55 | 26.6 | 19.48 | 6.4 | 88 |
| 2,3,4,6,7,8-HxCDF | 16 | 19 | ND | 70 | 21.5 | 20 | 4.8 | 80 | 6.1 | 5.3 | ND | 20 | 14.4 | 20.92 | 2.1 | 94 |
| 1,2,3,7,8,9-HxCDF | - | - | ND | ND | 1.2 | 0.89 | ND | 4.8 | - | - | ND | ND | 1.1 | 0.47 | ND | 3.0 |
| 1,2,3,4,6,7,8-HpCDF | 16.1 | 42.5 | ND | 195 | 20 | 54 | 2.3 | 234 | 7.9 | 11.3 | ND | 49 | 12.9 | 12.1 | 3.2 | 46 |
| 1,2,3,4,7,8,9-HpCDF | 1.4 | 0.91 | ND | 4.1 | 2.4 | 4.1 | ND | 18 | ND | ND | ND | ND | 2.0 | 2.2 | ND | 8.7 |
| OCDF | 2.3 | 1.4 | ND | 8.1 | 2.8 | 3.3 | ND | 16 | 2.3 | 1.4 | 2.0 | 7.8 | 4.3 | 8.4 | ND | 37 |
| 3,4,4'-TCB(#81) | 14 | 41 | ND | 187 | - | - | ND | ND | 24 | 73 | ND | 314 | 19 | 54 | ND | 235 |
| 3,3',4,4'-TCB(#77) | 19 | 47 | ND | 228 | 8.4 | 4.1 | ND | 16 | 25 | 72 | ND | 314 | 29 | 57 | ND | 251 |
| 3,3',4,4'-PeCB(#126) | 276 | 504 | 34 | 2346 | 133 | 104 | 21 | 356 | 472 | 918 | 65 | 4020 | 367 | 648 | 38 | 2790 |
| 3,3',4,4'-HxCB(#169) | 189 | 144 | 44 | 586 | 162 | 129 | 30 | 483 | 317 | 268 | 80 | 1138 | 249 | 195 | 45 | 809 |
| 2,3,4,4'-PeCB(#123) | 626 | 1293 | ND | 5864 | 373 | 297 | ND | 982 | 1203 | 2312 | 152 | 10196 | 931 | 1513 | 180 | 6696 |
| 2,3,4,4'-PeCB(#118) | 33899 | 38024 | 5922 | 177483 | 18215 | 13871 | 3450 | 53972 | 44238 | 39855 | 12422 | 178344 | 42611 | 47187 | 7787 | 194700 |
| 2,3,4,4'-PeCB(#114) | 2817 | 3102 | 403 | 15051 | 1606 | 953 | ND | 3971 | 4509 | 5101 | 792 | 23678 | 3425 | 3508 | 624 | 16113 |
| 2,3,3',4,4'-PeCB(#105) | 7649 | 7673 | 1548 | 34696 | 4671 | 3938 | 797 | 14648 | 10901 | 10854 | 2789 | 46113 | 9472 | 10862 | 1438 | 37965 |
| 2,3,4,4',5,5'-HexCB(#167) | 4469 | 4647 | 822 | 22096 | 2729 | 2013 | 479 | 7968 | 8089 | 9087 | 1544 | 40783 | 6309 | 6692 | 1306 | 28275 |
| 2,3,3',4,4',5,5'-HexCB(#156) | 14509 | 12539 | 3063 | 61347 | 10068 | 6168 | 1401 | 22633 | 23902 | 20238 | 6084 | 95139 | 19446 | 16039 | 3298 | 71895 |
| 2,3,3',4,4',5,5'-HexCB(#157) | 3219 | 2857 | 865 | 14101 | 2223 | 1307 | 344 | 5235 | 5367 | 4510 | 1405 | 20929 | 4431 | 3499 | 635 | 15742 |
| 2,3,3',4,4',5,5'-HpCB(#189) | 1659 | 1466 | 324 | 6941 | 1336 | 1105 | 185 | 4026 | 2779 | 2445 | 475 | 10177 | 2359 | 2111 | 336 | 9010 |
| Total PCDD | 2441 | 4744 | 154 | 21761 | 2282 | 2216 | 279 | 8719 | 1357 | 1713 | 114 | 6582 | 2465 | 2947 | 276 | 12921 |
| Total PCDF | 139 | 131 | 26 | 569 | 154 | 135 | 42 | 599 | 103 | 80 | 33 | 364 | 157 | 139 | 38 | 639 |
| Total PCDD/PCDF | 2580 | 4775 | 180 | 21931 | 2417 | 2255 | 321 | 8803 | 1460 | 1747 | 147 | 6662 | 2622 | 2990 | 314 | 13037 |
| Total Non-ortho PCBs | 498 | 703 | 87 | 3339 | 308 | 204 | 61 | 798 | 838 | 1293 | 155 | 5786 | 663 | 924 | 93 | 4085 |
| Total Mono-ortho PCBs | 68846 | 70301 | 13386 | 337669 | 41220 | 27960 | 6666 | 109939 | 100989 | 92091 | 25663 | 425360 | 88984 | 89313 | 15610 | 380395 |
| Total Coplanar PCB | 69344 | 70989 | 13481 | 341008 | 41529 | 28131 | 6728 | 110443 | 101827 | 93350 | 25818 | 431146 | 89647 | 90203 | 15703 | 384480 |
| T PCDDs-TEQ | 46 | 34 | 8.7 | 149 | 46 | 26 | 16 | 124 | 43 | 33 | 13 | 150 | 62 | 54 | 16 | 251 |
| T PCDFs-TEQ | 34 | 27 | 5.6 | 90 | 36 | 25 | 7.9 | 90 | 29 | 23 | 9.3 | 101 | 41 | 34 | 9 | 160 |
| T PCDDs/PCDFs-TEQ | 80 | 60 | 14 | 237 | 82 | 50 | 24 | 214 | 73 | 56 | 22 | 251 | 103 | 88 | 25 | 412 |
| T Non-ortho PCBs-TEQ | 30 | 51 | 3.8 | 240 | 15 | 11 | 2.4 | 37 | 50 | 94 | 7.3 | 413 | 39 | 66 | 4 | 287 |
| T Mono-ortho PCBs-TEQ | 28 | 29 | 5.2 | 137 | 16 | 11 | 2.8 | 44 | 40 | 36 | 10 | 166 | 36 | 36 | 6 | 155 |
| T Coplanar PCBs-TEQ | 57 | 80 | 9.4 | 377 | 31 | 22 | 5.2 | 76 | 90 | 129 | 18 | 580 | 75 | 102 | 11 | 442 |
| Total TEQ | 138 | 130 | 24 | 615 | 113 | 64 | 29 | 288 | 163 | 181 | 43 | 831 | 178 | 184 | 36 | 853 |

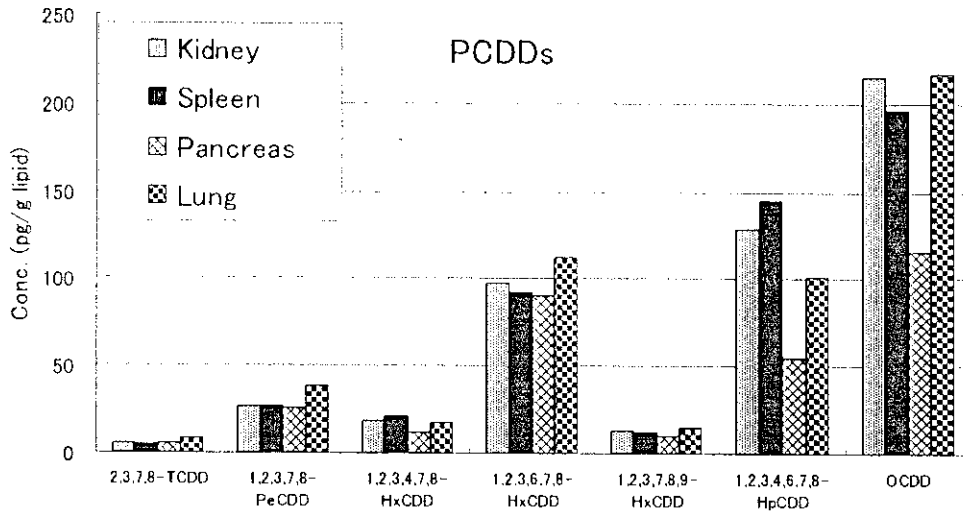


Fig. 1 Concentration of PCDDs in kidney, spleen, pancreas and lung

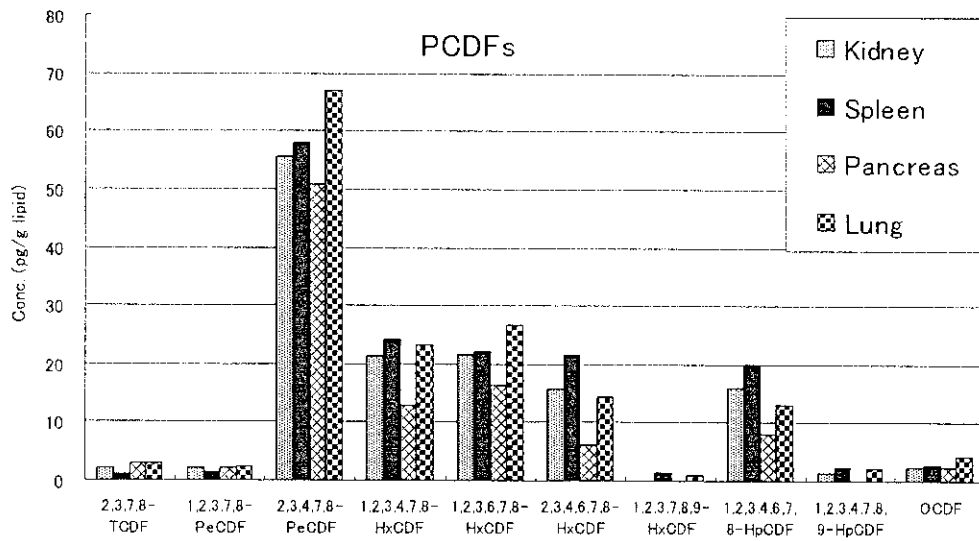


Fig. 2 Concentration of PCDFs in kidney, spleen, pancreas and lung

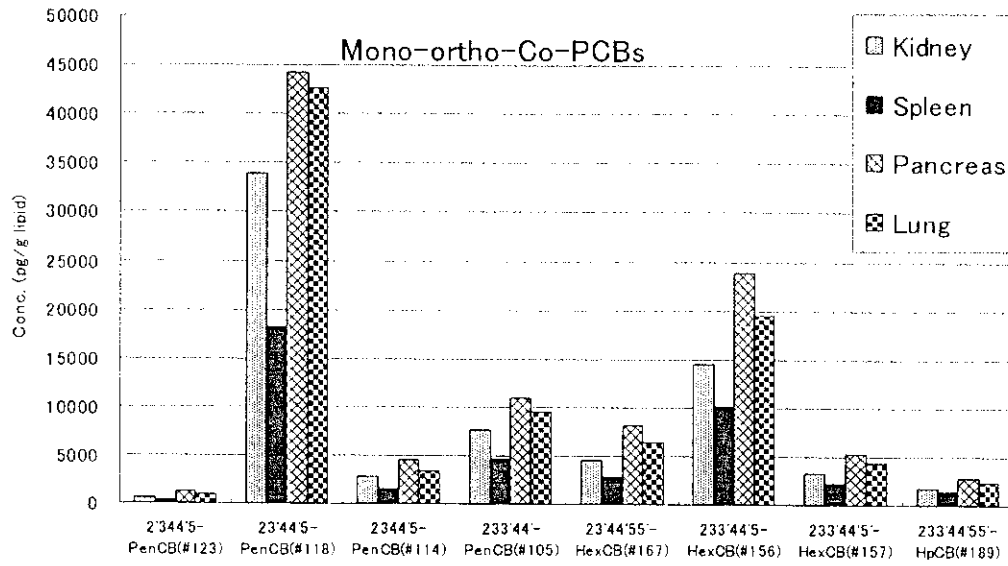
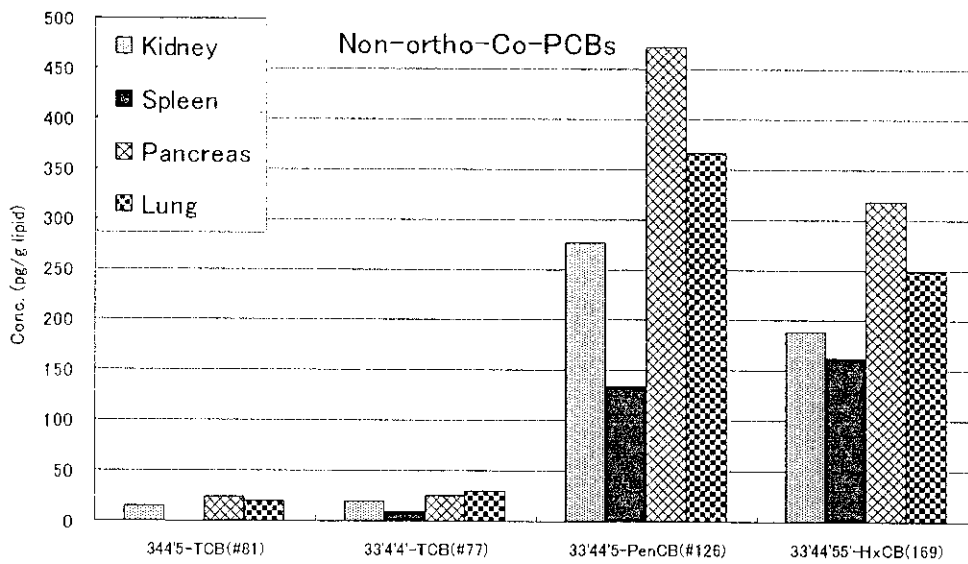


Fig. 3 Concentration of Non-ortho-coplaner PCBs in kidney, spleen, pancreas and



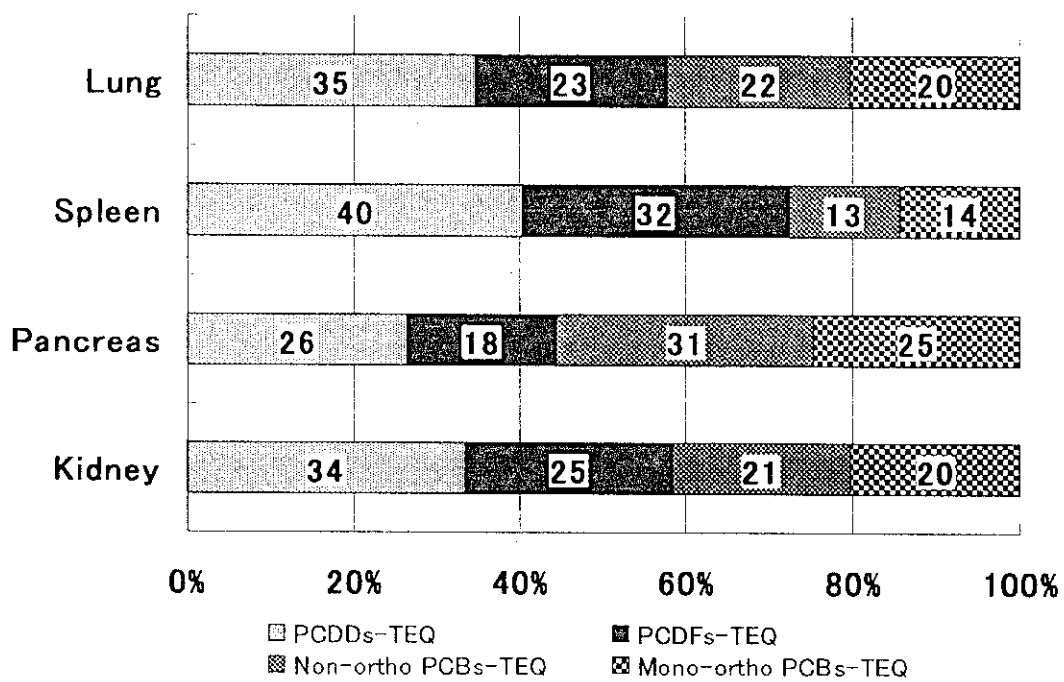


Fig.5 Distribution of TEQ of PCDD, PCDF, Non-ortho-Co-PCB and Mono-ortho-Co-PCB in kidney, spleen, pancreas and