

- Schechter, A., Ryan, J.J., Constable, J.D., Baughman, R., Bangert, J., Fürst, P., Wilmers, K., Gates, R.P., 1990. Partitioning of 2,3,7,8-chlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans between adipose tissue and plasma lipid of 20 Massachusetts Vietnam veterans. *Chemosphere* 20, 951–958.
- Schuhmacher, M., Domingo, J.L., Llobet, J.M., Lindström, G., Wingfors, H., 1999. Dioxin and dibenzofuran concentrations in adipose tissue of a general population from Tarragona, Spain. *Chemosphere* 38, 2475–2487.
- Toyoda, M., Uchibe, H., Yanagi, T., Kono, Y., Hori, T., Iida, T., 1999. Decreased daily intake of PCDDs, PCDFs and Co-PCBs from foods in Japan from 1977 to 1998. *Syokuhin Eiseigaku Zasshi* 40, 494–499 (in Japanese).
- Visranathan, C., 1996. Hazardous waste disposal. *Resour. Conserv. Recycl.* 16, 201–212.
- Wittsiepe, J., Schrey, P., Ewers, U., Selenka, F., Wilhelm, M., 2000. Decrease of PCDD/F levels in human blood from Germany over the past ten years (1989–1998). *Chemosphere* 40, 1103–1109.

一般論文

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

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*

摘 要

1999年に愛媛県在住初産婦から採取した母乳について、残留性有機汚染物質(POPs)による汚染実態の解明を試みた。母乳から検出されたダイオキシン類の濃度は、13-92 pg TEQs/g脂肪重当りの範囲内であり、その平均値は(36 pg TEQs/g脂肪重当り)、1998年に厚生省が調査した他府県初産婦の母乳レベルを上回る高い値を示した。母乳中のDDTs濃度(平均430 ng/g脂肪重当り)もまた、他府県に比べ高い値を示し、HCHs(平均180 ng/g脂肪重当り)及びCHLs(平均110 ng/g脂肪重当り)の濃度も相対的に高値であった。また、母乳中のPCBs濃度(平均240 ng/g脂肪重当り)は、1998年に調査された大阪府初産婦の母乳レベルとはほぼ同等の高値を示した。これらの結果は、愛媛県内に比較的大きなPOPs汚染源が存在し、その曝露が在住者に及んでいることを示唆している。愛媛県の結果は、人間活動・産業活動の規模が小さい県にも有意なPOPs汚染源が存在し、ヒトや生態系の汚染が進行していることを暗示しており、行政による全国規模での母乳汚染実態調査の実施が望まれる。

キーワード：POPs, ダイオキシン, 母乳, 初産婦, 愛媛県

1. はじめに

Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins (PCDDs), dibenzofurans (PCDFs), biphenyls (PCBs), そして dichlorodiphenyltrichloroethane 及びその代謝物 (DDTs) などの残留性有機汚染物質 (POPs) は、毒性が強く、脂溶性で難分解性のため、環境中での動態や生物への蓄積および毒性影響等について大きな学術的・社会的関心を集めてきた。これら POPs の中で、PCDDs 及び PCDFs は、2, 4, 5-trichlorophenoxyacetic acid (2, 4, 5-T), pentachlorophenol (PCP), 2, 4, 6-trichlorophenyl-4'-nitrophenyl ether (CNP) など農薬の副産物として、またパルプ製紙工業における塩素漂白過程および廃棄物等の燃焼過程で二次的に生成し、非意図的に環境中へ放出されてきたことは周知のとおりである¹⁾。また、ダイオキシン類の一つコプラナ PCBs は、PCB 製剤中に微量

含まれており²⁾、燃焼過程でも二次的に生成することが知られている^{3,4)}。わが国におけるダイオキシン類の年間排出量は、平成9年の7,343-7,597 g-TEQs/年から平成12年の2,198-2,218 g-TEQs/年と顕著な低減がみられ、現在の排出量の約9割は廃棄物等の焼却による燃焼由来と報告されている⁵⁾。また、PCB製剤やDDTといった農薬は、1950年代～1960年代の間に工業および農業目的で大量に使用されたが、その後、化審法の第一種特定化学物質に指定されるなど、その生産・使用・販売・輸出入は1970年代以降、完全に禁止された。これらのことから、ヒトを含む生物相のPOPs濃度は近年減少傾向にあると考えられるが⁶⁾、今なお多様な野生生物から検出されている⁷⁾。ヒトの母乳を対象とした経年変動の調査では、PCDD/DFsの低減は、他のPOPsに比べ緩やかであることが指摘されている^{8,9)}。ヒトのPOPs曝露調査として、厚生省は平成10年

2002年12月18日受付, 2003年9月12日受理

* 愛媛大学 沿岸環境科学研究センター, 〒790-8577 愛媛県松山市文京町2-5

** 愛媛県立医療技術短期大学

*** 九州大学 医学部 保健学科

に1府18県の初産婦から母乳を採取してダイオキシン類等有機塩素化合物による汚染の実態調査を実施し、翌年その結果を公表した⁹⁾。この調査で検出された母乳中のPOPs濃度には地域差がみられ、局的・地域的な汚染源の存在が窺われる。しかし、平成10年の厚生省の調査では、四国4県は対象地域とされなかったため、その汚染実態は本研究を実施するまで不明のままであった。ヒトへの影響を考慮した場合、POPsに対するリスクが最も懸念されるのは胎児と新生児であり、この時期の曝露量を理解することは、きわめて重要である。とくに母乳は、乳児に対するPOPsの大きな暴露源であり¹⁰⁾、ホールライフにおいて授乳期は、最も高い体内濃度を示すと考えられている¹¹⁻¹³⁾。また、周産期における一部のPOPs曝露は、免疫機能や脳の発達に大きな影響を及ぼすことが示唆されている¹⁴⁻¹⁹⁾。

そこで本研究では、母乳汚染の未知地域である愛媛県を対象に、POPsによる初産婦母乳汚染の実態解明を試みた。また、比較のため、福岡県で採取した初産婦の母乳も分析に供試した。

2. 試料と方法

2.1 試料

母乳の試料は、1999年8～11月にかけて愛媛県内に15年以上在住している21～41歳(平均29.3歳)の初産婦30人(南予8人, 中予12人, 東予10人)から採取した。提供者には事前に研究の主旨を説明し、同意を得たのち母乳を採取した。なお、愛媛県は東予, 中予, 南予に地域区分されており、それぞれ工業, 都市圏, 農漁業中心の産業構造を有している。また同様の同意を得て、2001年10月に福岡県在住の23～34歳(平均29.6歳)の初産婦5人からも母乳試料を採取した。母乳試料は、あらかじめ溶媒洗浄したガラス容器に採取し、分析時まで-20℃で保存した。

2.2 化学分析

本研究では、PCDDs, PCDFs, PCBs, DDTs, hexachlorocyclohexane 異性体 (HCHs), そしてクロルダン化合物 (CHLs) と hexachlorobenzene (HCB) などの POPs を分析した。これら POPs は、既報²⁰⁾に従い、以下の方法で分析した。

ダイオキシン類の分析は、母乳試料50gに¹³CでラベルしたPCDD/DFs (2378 T₁CDD/DF-20 pg, 12378 P₅CDD/DF-20 pg, 123678 H₆CDD/DF-20 pg, 123789 H₆CDF-20 pg, 1234678 H₇CDD/DF-20 pg, OCDD/DF-40 pg) とコプラナPCBs (CB 77-100 pg, CB 81-100 pg, CB 118-1ng, CB 126-100 pg, CB 156-1ng, CB 167-1ng, CB 169-100 pg, CB 189-1ng)

を内部標準として加え、ケイソウ土(抽出用充填剤)を充填したカラムに添加した。30分静置後、ジエチルエーテルで溶出し、ゲル浸透クロマトグラフィー(GPC)を用いて脂肪を除去した。その後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで妨害物質を除去し、アルミナ及び活性炭埋蔵シリカゲルカラムクロマトグラフィーでコプラナPCBsとPCDD/DFs画分を得た。最終画分溶液を濃縮後¹³C-シリンジスバイク(1234 T₁CDD-40 pg, 123789-H₆CDD-40 pg, CB 105-1ng, CB 157-1ng, CB 180-1ng)を加え、PCDD/DFsおよびノンオルソコプラナPCBsは高分解能ガスクロマトグラフ質量分析計(HRGC [Agilent 6890]-HRMS [JEOL JMS-700 D])で、モノオルソコプラナPCBsは中分解能ガスクロマトグラフ質量分析計(HRGC [Agilent 6890]-HRMS [JEOL GCmate II])で定性・定量した。内部標準の回収率は、60-110%の範囲内であった。毒性等量 (TEQs: toxic equivalencies) 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: toxic equivalent factor) を用いた²¹⁾。

本研究では化学分析の簡素化を図るため、有用性の実証されている固相抽出法²²⁾を分析工程に導入した。母乳のプールサンプルを用いて、厚生労働省の「母乳中のダイオキシン類測定暫定マニュアル」にある液-液分配抽出法と本法を比較した結果、両者のダイオキシン類濃度はほぼ同等であり、再現性も以前の報告²³⁾と類似のきわめて良好な成績が得られた (Table 1)。

PCBs, DDTs, HCHs, CHLsそしてHCBの分析は、母乳10gをケイソウ土カラムに添加後、ジエチルエーテルで溶出させた。溶出液の一部は、脂肪含量測定のためピーカーに分取した。ピーカー内の溶媒を除去して乾燥後、重量法で脂肪含量を求めた。残余の溶出液は、GPCに供して脂肪を除去後、活性化したフロリジルカラムに供試してPOPsを分画した。まず、ヘキサンでPCBs, HCB, *p*, *p'*-DDEおよび*trans*-nonachlorを溶出させ、ついで20%ジクロロメタン/ヘキサンにより*p*, *p'*-DDT, *p*, *p'*-DDD, HCH異性体 (α -, β -, γ -), *cis*-nonachlor, *trans*-nonachlor, *cis*-chlordane, *trans*-chlordaneおよびoxychlordaneを溶出させた。定量は電子捕獲型検出器付ガスクロマトグラフ (GC-ECD: Agilent 6890) によった。PCBsの定量には、カネクロール製品 (KC-300, 400, 500そして600) の等量混合標準溶液を用いた。本分析法によるそれぞれの有機塩素化合物の回収率 (コーン油に標準溶液を添加し、一連の操作を実施) は、PCBsが97.0 ± 4.2%, DDTsが105.0 ± 5.7%, HCHsが98.9 ± 6.3%, CHLs

が103.9 ± 4.3 %, HCBが104.1 ± 7.9 %であった (n = 5)。

母乳中のPOPs濃度は全て、脂肪重当りで表記した。

2.3 統計処理

母乳の有機塩素化合物濃度と母親の年齢の相関関係は Spearman 順位相関を、地域間の濃度の有意差は Mann-Whitney の U 検定を用いて、統計処理をおこなった。p 値が 0.05 以下の場合、統計的に有意とみなした。統計ソフトは、StatView Ver. 4.51.1 (Abacus Concepts, Inc., USA) を用いた。

3. 結果および考察

3.1 残留濃度

分析したすべての母乳試料から、POPsが検出された (Table 2, 3)。愛媛県の母乳中ダイオキシン類濃度は、モノオルソコプラナ PCBs (平均 27000 pg/g, 範囲 8500-63000 pg/g) > ノンオルソコプラナ PCBs (平均 160 pg/g, 範囲 55-460 pg/g) ≥ PCDDs (平均 140 pg/g, 範囲 68-270 pg/g) > PCDFs (平均 28 pg/g, 範囲 11-67 pg/g) の順であり、TEQs レベル (平均 36 pg/g, 範囲 13-92 pg/g) は、福岡県の母乳 (平均 24 pg/g, 範囲 15-36 pg/g) と比べ高値を示した (Table 2)。また、ダイオキシン類を除くその他の有機塩素化合物の濃度は、DDTs (平均 430 ng/g, 範囲 130-2500 ng/g) > PCBs (平均

240 ng/g, 範囲 81-870 ng/g) > HCHs (平均 180 ng/g, 範囲 52-990 ng/g) > CHLs (平均 110 ng/g, 範囲 26-870 ng/g) > HCB (平均 18 ng/g, 範囲 10-37 ng/g) の順であり、これら POPs の濃度も福岡県の母乳より高値を示した (Table 3)。さらに、愛媛県の母乳中 POPs 濃度は、1998 年に厚生省が実施した母乳調査の全国平均値 (ダイオキシン類 TEQs 22 pg/g, DDTs 190 ng/g, HCHs 130 ng/g, CHLs 73 ng/g)⁹⁾ よりも高値であった。これらの結果は、愛媛県内在住者が比較的大きな POPs 曝露を受けていることを示唆しており、今後食物からの曝露を含め、POPs 汚染源の存在を詳細に検証する必要がある。

3.2 ダイオキシン類の残留組成

一般人の主な POPs 曝露ルートは、食事経由と考えられており、ダイオキシン類の場合、魚、畜肉、卵、乳製品などの動物性食品由来が全体の 98 % 以上を占めると報告されている²⁰⁾。そして、ヒト組織中のダイオキシン類組成は、食物の採取場所や食事の構成により変化するが²⁴⁻²⁷⁾、食物中の組成を一般に反映すると考えられている^{28,29)}。

愛媛県在住者の曝露の特徴を検証するため、本研究に供試した愛媛県と福岡県の母乳中ダイオキシン類組成を比較した (Fig. 1)。両県の母乳ともに OCDD の残留割合が最も高く、次いで 1, 2, 3, 6, 7, 8-HxCDD, 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-

Table 1 Variance of TEQs in pooled sample of human breast milk depended on solid-phase and liquid-liquid extraction

Solid-phase extraction						
(pg TEQs/g lipid wt.)	1	2	3	Average	SD	CV(%)
PCDDs	7.58	7.30	7.46	7.45	0.14	1.89
PCDFs	5.39	5.91	5.77	5.69	0.27	4.73
Coplanar PCBs	8.05	8.21	8.03	8.10	0.10	1.22
Total	21.02	21.42	21.26	21.23	0.20	0.95
Liquid-liquid extraction						
(pg TEQs/g lipid wt.)	1	2	3	Average	SD	CV(%)
PCDDs	7.78	7.51	7.33	7.54	0.23	3.00
PCDFs	5.11	5.56	5.70	5.46	0.31	5.65
Coplanar PCBs	8.15	8.11	8.25	8.17	0.07	0.88
Total	21.04	21.18	21.28	21.17	0.12	0.57

SD = standard deviation

CV = coefficient of variation

Table 2 Concentrations (pg/g lipid wt.) of dioxins and related compounds in human breast milk collected from primiparas in Ehime and Fukuoka prefectures

	Ehime (n = 30)		Fukuoka (n = 5)	
	Mean ±SD	(Range)	Mean ±SD	(Range)
Dioxins				
2,3,7,8-TetraCDD	2.0 ±1.1	(0.66-6.6)	1.6 ±0.50	(1.2-2.2)
1,2,3,7,8-PentaCDD	7.1 ±3.5	(ND-18)	5.2 ±1.7	(3.2-6.7)
1,2,3,4,7,8-HexaCDD	2.7 ±1.0	(1.0-5.7)	2.1 ±1.1	(1.3-4.1)
1,2,3,6,7,8-HexaCDD	38 ±13	(21-75)	15 ±6.3	(9.2-25)
1,2,3,7,8,9-HexaCDD	6.8 ±2.5	(2.4-13)	3.0 ±1.2	(2.0-4.8)
1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDD	12 ±4.0	(5.5-22)	9.2 ±4.1	(5.0-15)
OctaCDD	75 ±38	(27-190)	79 ±68	(34-200)
Furans				
2,3,7,8-TetraCDF	1.4 ±0.63	(0.61-3.2)	1.6 ±0.36	(1.1-2.0)
1,2,3,7,8-PentaCDF	0.77 ±0.35	(0.25-2.1)	0.71 ±0.76	(ND-1.8)
2,3,4,7,8-PentaCDF	12 ±6.2	(3.7-35)	8.2 ±3.3	(4.4-12)
1,2,3,4,7,8-HexaCDF	4.0 ±1.5	(1.6-8.6)	1.9 ±0.50	(1.3-2.6)
1,2,3,6,7,8-HexaCDF	3.8 ±1.4	(1.7-8.7)	2.7 ±0.85	(1.5-3.7)
1,2,3,7,8,9-HexaCDF	0.26 ±0.40	(ND-1.3)	ND *	
2,3,4,6,7,8-HexaCDF	2.5 ±0.94	(0.93-4.9)	1.9 ±0.70	(1.2-2.7)
1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDF	1.8 ±0.65	(0.50-3.7)	1.9 ±1.5	(0.84-4.5)
1,2,3,4,7,8,9-HeptaCDF	0.33 ±0.87	(ND-3.5)	ND *	
OctaCDF	0.70 ±2.3	(ND-12)	ND *	
Non-ortho PCBs				
3,3',4,4'-TetraCB (77)	17 ±11	(5.8-60)	30 ±14	(12-49)
3,4,4',5-TetraCB (81)	4.8 ±2.5	(1.4-15)	3.6 ±0.35	(3.1-4.0)
3,3',4,4',5-PentaCB (126)	89 ±41	(22-210)	59 ±31	(28-96)
3,3',4,4',5,5'-HexaCB (169)	49 ±28	(12-170)	41 ±24	(18-74)
Mono-ortho PCBs				
2,3,3',4,4'-PentaCB (105)	2800 ±1100	(940-6400)	2600 ±1300	(1500-4500)
2,3,4,4',5-PentaCB (114)	880 ±400	(270-2300)	660 ±490	(190-1400)
2,3',4,4',5-PentaCB (118)	14000 ±6300	(4300-35000)	11000 ±6200	(6100-20000)
2',3,4,4',5-PentaCB (123)	250 ±200	(45-450)	160 ±95	(70-280)
2,3,3',4,4',5-HexaCB (156)	5600 ±2900	(1900-16000)	3700 ±2600	(1100-7400)
2,3,3',4,4',5'-HexaCB (157)	1300 ±630	(420-3700)	870 ±620	(270-1800)
2,3',4,4',5,5'-HexaCB (167)	1800 ±920	(530-4700)	1200 ±800	(420-2300)
2,3,3',4,4',5,5'-HeptaCB (189)	430 ±260	(59-1300)	350 ±250	(110-710)
Total PCDDs	140 ±51	(68-270)	110 ±77	(58-250)
Total PCDFs	28 ±10	(11-67)	23 ±11	(14-42)
Total PCDD/Fs	170 ±57	(89-320)	140 ±82	(71-280)
PCDDs-TEQs	14 ±5.8	(6.2-34)	8.9 ±2.4	(5.8-12)
PCDFs-TEQs	7.4 ±3.4	(2.4-20)	5.0 ±1.6	(3.4-7.0)
PCDD/Fs-TEQs	21 ±9.0	(8.8-54)	14 ±3.4	(9.3-18)
Total non-ortho PCBs	160 ±75	(55-460)	130 ±50	(95-210)
Total mono-ortho PCBs	27000 ±12000	(8500-63000)	20000 ±12000	(9900-38000)
non-ortho PCBs-TEQs	9.3 ±4.4	(2.5-23)	6.3 ±3.3	(3.0-10)
mono-ortho PCBs-TEQs	5.7 ±2.6	(1.8-14)	4.0 ±2.6	(1.6-7.9)
Coplanar PCBs-TEQs	15 ±6.8	(4.7-37)	10 ±5.8	(4.6-18)
Total TEQs	36 ±15	(13-92)	24 ±9.8	(15-36)

SD = standard deviation

* All the samples were below detection limit.

The concentration below detection limit was shown as ND and treated as zero for calculation of mean and TEQs values.

Table 3 Concentrations (ng/g lipid wt.) of organochlorines in human breast milk collected from primiparas in Ehime and Fukuoka prefectures.

	Ehime (n = 30)		Fukuoka (n = 5)	
	Mean ±SD	(Range)	Mean ±SD	(Range)
PCBs	240 ±150	(81-870)	140 ±87	(59-290)
DDTs ^a	430 ±440	(130-2500)	420 ±230	(150-700)
HCHs ^b	180 ±190	(52-990)	130 ±87	(32-260)
CHLs ^c	110 ±160	(26-870)	69 ±25	(33-88)
HCB	18 ±5.8	(10-37)	18 ±3.8	(14-24)

SD = standard deviation

^a DDTs = sum of *p,p'*-DDE, *p,p'*-DDD and *p,p'*-DDT

^b HCHs = sum of α -HCH, β -HCH and γ -HCH

^c CHLs = sum of oxychlorane, *trans*-nonachlor, *cis*-nonachlor, *trans*-chlordane and *cis*-chlordane

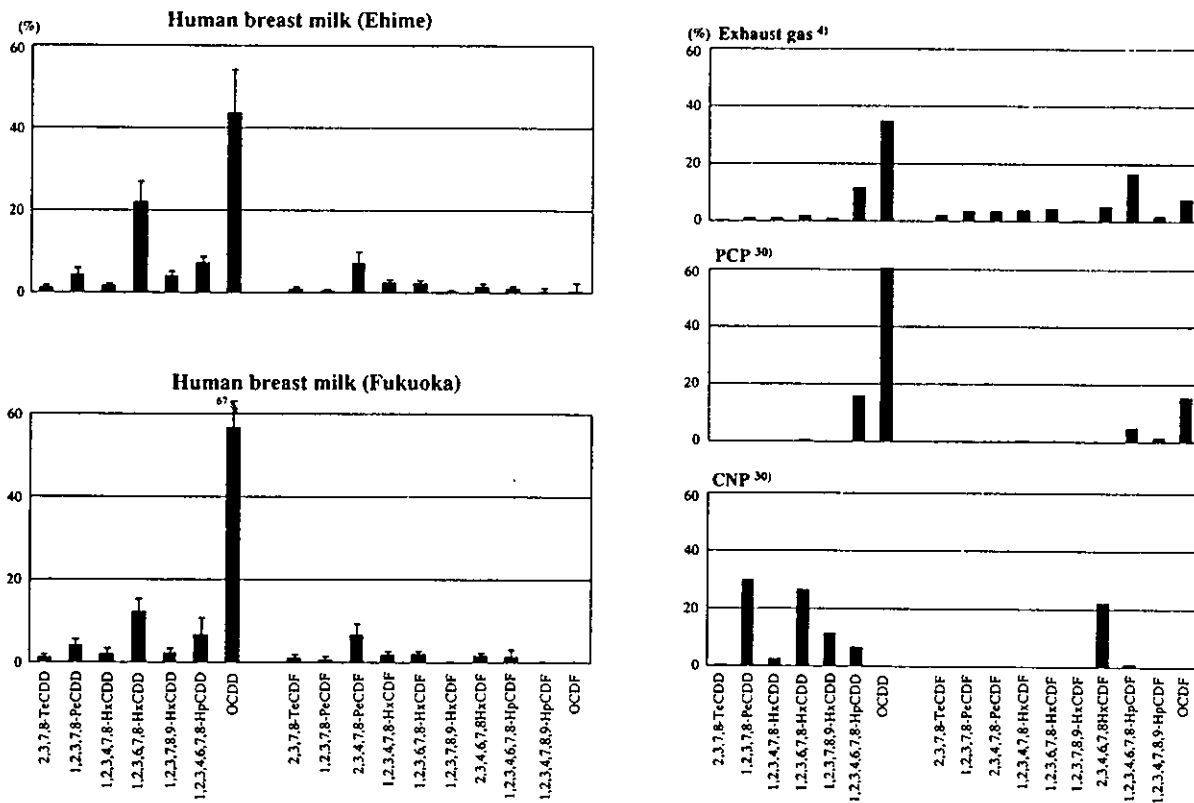


Fig. 1 Compositions of PCDD/DFs in human breast milk collected from Ehime and Fukuoka prefectures, exhaust gas originated from municipal waste combustion, PCP and CNP. Error bars shown in human breast milk indicate standard deviation. ^{4,30)}Reference number.

HpCDD, 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の順であり、全体の順位に相違はみられなかった。しかし、愛媛県在住者の母乳は福岡県在住者に比べ、相対的に高い割合の 1, 2, 3, 6, 7, 8-HxCDD が残留していた (Fig. 1)。この傾向は、分析したほとんどすべての母乳試料でみられ、愛媛県在住者が福岡県在住者と一部異なる曝露を受けていることが考えられた。

わが国の主要なダイオキシン類放出源は、除草剤の PCP と CNP、そして一般廃棄物や医療廃棄物の焼却由来が挙げられている³⁰。そこで、Sakai ら⁴が報告している一般廃棄物焼却場の排ガス、および Masunaga ら³¹が報告している PCP と CNP のダイオキシン類組成を、母乳の結果と比較した (Fig. 1)。しかし、これらダイオキシン類汚染源の組成は、母乳と異なるパターンを示しており、その組成パターンから愛媛県在住者の母乳に反映されている主な汚染源を特定することはできなかった。ヒト組織中のダイオキシン類残留組成から汚染源を推定することは、ダイオキシン類の環境中での移動・拡散や分解、そして食物連鎖を通じた生物濃縮の過程で代謝や排泄がおこるため一般に困難であり、南ベトナムのように枯葉剤の影響で明らかに高い 2, 3, 7, 8-TCDD 濃度がみられるような事例を除けば、通常汚染源の推定は難しいことが指摘されている³²。しかしながら、1, 2, 3, 6, 7, 8-HxCDD が排ガス、PCP, CNP 中に普遍的に含まれる^{4, 31}ことを考慮すると、愛媛県在住者は、これら汚染源に加え、他の特異な汚染源の曝露を受けていることが考えられ、その特定が今後の課題となった。

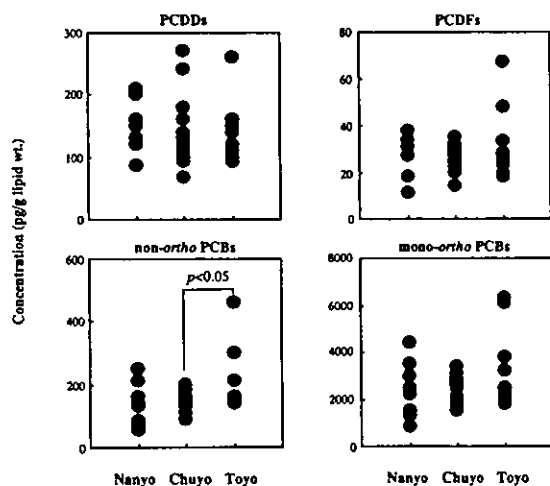


Fig. 2 Regional comparison of dioxin and related compound concentrations in human breast milk collected from primiparas in Ehime prefecture.

3.3 地域差

母乳中のダイオキシン類濃度の地域差を検証するため、愛媛県内を南予 ($n=8$), 中予 ($n=12$), 東予 ($n=10$) に分け、それぞれのデータを比較した (Fig. 2)。中予在住者の母乳試料の年齢構成がやや高いが (平均年齢±標準偏差 [範囲] = 南予: 27.9 ± 3.6 [21-32], 中予: 31.0 ± 4.6 [27-41], 東予: 28.3 ± 4.4 [23-36]), 統計上の有意差は認められなかった ($p > 0.1$)。PCDDs, PCDFs そしてモノオルソコプラナ PCBs 濃度にも明らかな地域差はみられなかったが、東予と中予在住者の母乳中ノンオルソコプラナ PCBs レベルに有意な濃度差がみられた (Fig. 2)。また、統計上の有意差は認められなかったものの、東予在住者にモノオルソコプラナ PCBs および PCDFs 濃度の高い母乳が存在した。このことは、東予にこれらダイオキシン類の局所的な汚染源が存在し、東予在住者がその曝露を受けていることを暗示している。PCBs 濃度にも同様の傾向がみられたことから (Fig. 3), 東予では産業活動に由来するダイオキシン類汚染に加え、PCB 製品に由来するダイオキシン類汚染の可能性も考えられた。PCB 製品中には、ノンそしてモノオルソコプラナ PCBs に加え、PCDFs も含まれていることが報告されてい

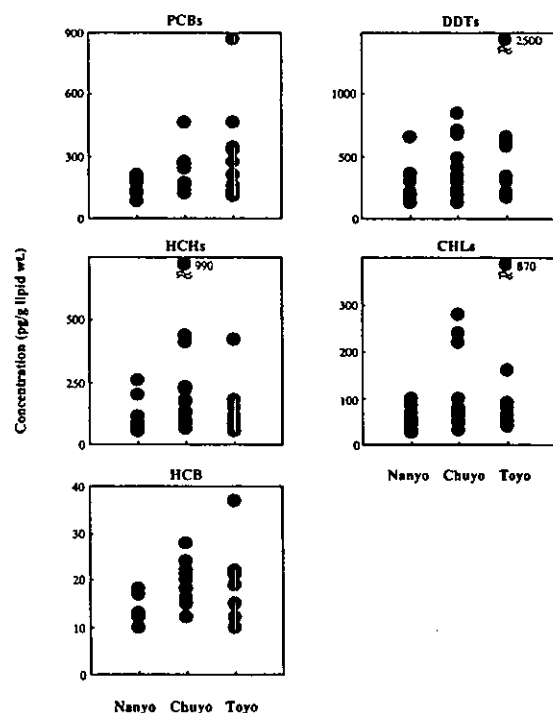


Fig. 3 Regional comparison of organochlorine concentrations in human breast milk collected from primiparas in Ehime prefecture.

る³³⁾。しかしながら、ノンオルソコプラナPCBsやPCDFsは燃焼過程でも生成されるため³⁴⁾、さらなる汚染源の調査が必要である。またPCDFsは、パルプの塩素漂白過程でも二次的に生成することが知られており³⁵⁾、製紙工場が集中する東予では、この汚染負荷も考えられる。一方PCDDs濃度は、東中南予間の汚染レベルに有意差はなく、地域固有なヒト曝露はないものと考えられた。

その他の有機塩素化合物についても、地域間の有意な濃度差は認められなかった (Fig. 3)。しかしながら、DDTsでは東予在住者に、HCHsでは中予在住者に、そしてCHLsでは中・東予在住者に比較的高いレベルの母乳汚染がみられたことから、これらPOPsについても、埋設農薬の流出等地域固有な汚染源を検証することが、今後の緊要課題と考えられた。

しかし、ここで述べた地域差については、検体数が少ないことや統計的有意差がノンオルソコプラナPCBsのみで認められたことなど明確な結論を導けない要素がある。愛媛県内のPOPs汚染源を明らかにするには、環境媒体や食品などの汚染調査がさらに必要である。

3.4 年齢蓄積性

母乳のPOPs濃度は、母親の年齢、出産回数、授乳期間、栄養状態などの要因により変動することが知られている^{34,36)}。一般に、母親の年齢と母乳中のPOPs濃度の間には有意な正の相関があると報告されており^{36~38)}、本研究で分析した愛媛県在住者の母乳中POPs濃度もまた、母親の加齢とともに増加傾向を示した (Fig. 4)。このことは、高齢出産の母親ほど母乳中POPs濃度が相対的に高く、その乳児への移行量も多いことを示唆している。

PCBs, DDTs, HCHsおよびCHLsの濃度は、加齢にともない有意な増加を示したが、ダイオキシン類とHCBの年齢蓄積性は、幾分弱いものであった (Fig. 4)。ダイオキシン類の中でもとくにPCDDsの濃度は、加齢にともなう増加傾向が認められなかった (Fig. 5)。前述したように、愛媛県在住者の母乳中PCDDsの8割はOCDDと1, 2, 3, 6, 7, 8-HxCDDで占められており、これら異性体 (とくに1, 2, 3, 6, 7, 8-HxCDD) の最近の曝露が、年齢蓄積傾向を曖昧にしたとも考えられる。さらに、モノオルソコプラナPCBs濃度は、総PCBs濃度と類似の有意な年齢蓄積性を示したが、ノンオルソコプラナPCBsとPCDFs濃度の年齢蓄積傾向は弱いものであった。前述したように、ノンオルソコプラナPCBsとPCDFsはPCB製品中に含まれていることに加え^{2,32)}、燃焼過程でも生成される³⁾。また、PCDFsはパルプの塩素漂白過程でも二次的に生成され³⁵⁾、愛媛県の東予地域には、多数の製紙工場が

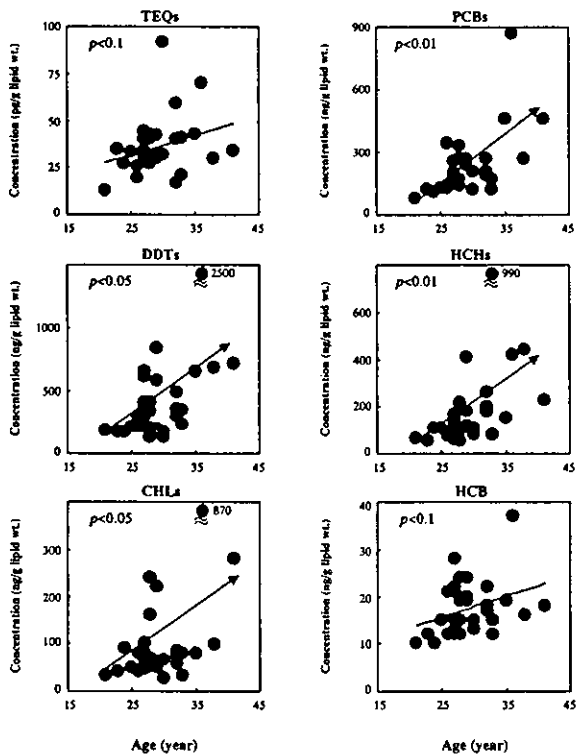


Fig. 4 Relationship between organochlorine concentrations in human breast milk collected from primiparas in Ehime prefecture and their ages.

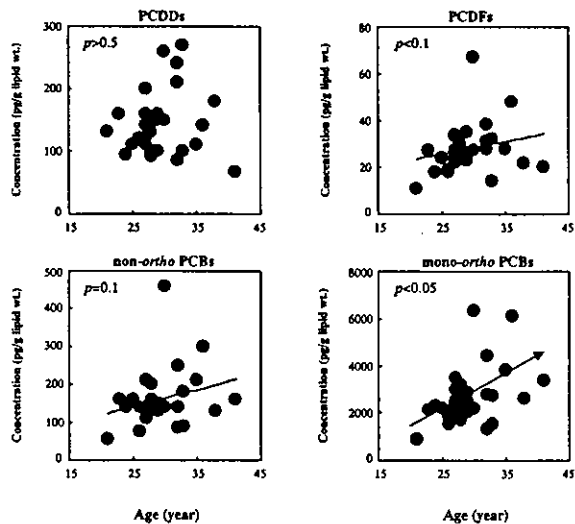


Fig. 5 Relationship between dioxin and related compound concentrations in human breast milk collected from primiparas in Ehime prefecture and their ages.

立地している。一方で、モノオルソコプラナ PCBs は、燃焼過程でほとんど生成されないことが示されており⁴⁾、漂白過程で生成される知見も存在しない。このことから、燃焼や漂白に由来する近年のダイオキシン類曝露が、母乳濃度の年齢蓄積性を弱めた主因と推察された。環境省が平成 13 年にまとめたダイオキシン類排出インベントリーでは、平成 9 年度における燃焼由来のダイオキシン類放出量は、平成 12 年度のほぼ 4 倍であり、また他の放出源の中で最も高い割合を示している⁵⁾。弱い年齢蓄積性を示した HCB もまた、燃焼過程で生成されることが報告されている³⁰⁾。

著者らの研究グループは以前、アジア途上国在住の初産婦と経産婦の母乳中 POPs 濃度を測定し、出産回数の多い母親の母乳ほど POPs 濃度が有意に低いことを明らかにした²⁰⁾。この結果と本研究でみられた加齢に伴う母乳中 POPs 濃度の増加を併せて考えると、高齢の母親が第一子を出産した時の母乳中 POPs 濃度は高く、乳児に対する毒性上のリスクも相対的に大きいことが予想される。現在わが国では、高齢出産に加え、合計特殊出生率も 1.33 人にまで低下し、少子化がすすんでいる。愛媛県のように相対的に高い母乳中 POPs 濃度を示した地域は、第一子に対するこれら汚染物質リスクがとくに懸念される。

3.5 他府県との比較

愛媛県在住者の母乳汚染の全国的なレベルを理解

するため、本研究の結果と 1998 年に厚生省が実施した調査結果³⁾を比較した (Fig. 6)。厚生省のデータは、25-34 歳の母親を対象にした母乳中 POPs 濃度であるため、本研究で供した愛媛県在住者の母乳中 POPs 濃度も、この年齢範囲の平均値を求めて比較した ($n = 23$)。

愛媛県在住者の母乳中ダイオキシン類 TEQs 濃度と DDTs 濃度は、比較した府県の中で最も高い値を示し、CHLs と HCHs 濃度も相対的に高値であった (Fig. 6)。愛媛県の母乳採取時期は 1999 年であり、厚生省調査の採取が、その 1 年前の 1998 年とほとんど同時期であったことを考慮すると、上記の結果は、愛媛県在住者が他府県の在住者に比べ、相対的に高いレベルの POPs に曝露されていたことを示唆している。とくに、ダイオキシン類が最も高い濃度を示したことは、注視すべき結果であり、愛媛県内におけるダイオキシン類汚染実態解明のための徹底調査に加え、排出インベントリーの整備等早急な対策が必要である。また、DDTs 濃度も他府県在住者に比べ高い値を示したことから、愛媛県内に過去、あるいは今なお大きな汚染源が存在することを示唆している。1963-67 年の耕地面積当り DDT 県別使用量調査では、愛媛県は全国の 10 番目であったことが報告されている³⁰⁾。また、平成 13 年に農林水産省が実施した埋設農薬の実態調査によると、愛媛県の DDT 埋設量は全国第 7 位であることが公表されている⁴¹⁾。このように、愛媛県の過去の DDT 使用量お

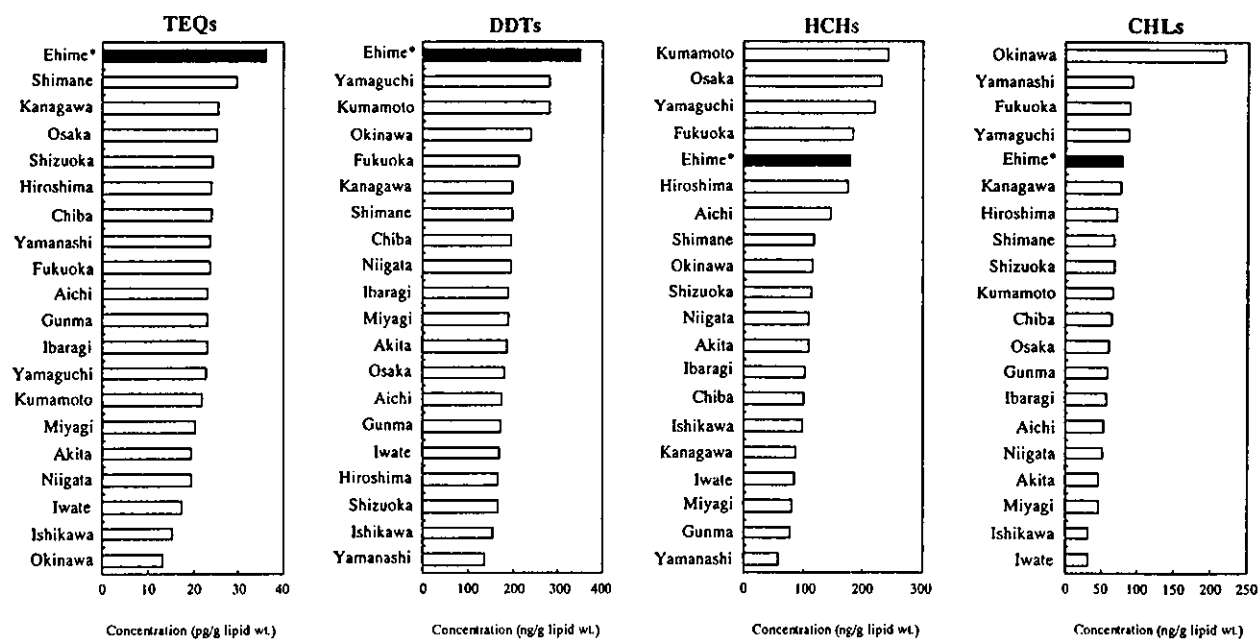


Fig. 6 Comparison of organochlorine concentrations in human breast milk collected from primiparas in Ehime prefecture with those in other prefectures. *Present study.

よび埋設量が多量であった事実は、愛媛県在住者の母乳中濃度が相対的に高いことを説明できる一要素と考えられる。愛媛県では、DDT埋設場所の管理体制の強化に加え、流出調査、さらには、その他ストックパイルの存在確認等、早急な対策が必要である。

PCBsに関しては、厚生省の母乳調査でその分析結果が公表されていないため、比較できなかった。Konishiら⁹⁾は、1998年に大阪府で採取した母乳中PCBs濃度の平均値が200 ng/gであったことを報告している。愛媛県の母乳中PCBs濃度(平均240 ng/g)は、この大阪府の平均値と同等レベルであったことから、愛媛県内には大阪府など都市域相当のPCBs汚染源が存在することを暗示している。1999年に実施した宇和海の堆積物調査でも、数地点で大阪港に匹敵するPCBs濃度が検出され、愛媛県沿岸域に局所汚染源の存在することが示唆されたが⁴⁰⁾、本研究の結果はそのことを支持している。日本におけるPCB使用量は約5万4千トンであり、その内約3分の2がトランスやコンデンサー等電気機器の絶縁油として使用され、その多くが現在も処分されずに保管、もしくは所在不明のまま使用されている⁴¹⁾。本研究の結果は、PCBs汚染実態の継続調査に加え、愛媛県内の保管の現状およびその管理体制の把握が必要なことを示している。

厚生省が1998年に実施した母乳調査^{8,9)}の対象地域は、全国都道府県総数の半分にも達していない。過去のDDT使用量が最も多かったのは長野県であり⁴⁰⁾、埋設量が最も多かったのは北海道である⁴¹⁾。これら両道県は、厚生省の母乳調査対象地域に含まれていない。また、都道府県レベルでダイオキシン類の排出インベントリーの整備、そしてPCBの保管実態およびその管理体制を把握している地方自治体は、きわめて少ないと考えられる。本研究では愛媛県を対象に母乳汚染の実態調査を実施したが、上述したようなわが国のPOPs対策の現状を考えると、さらに汚染が顕在化している都道府県の存在もありえないことではない。行政主導による未調査地域のPOPs汚染実態把握が必要と考えられる。

4. 結 論

分析に供試した愛媛県在住初産婦の母乳試料すべてから残留性有機汚染物質(POPs)が検出され、県内の汚染実態が初めて明らかとなった。愛媛県在住者の母乳中ダイオキシン類とDDTs濃度は、厚生省(現 厚生労働省)が調査した他府県のデータに比べ高い値を示し、その他の有機塩素化合物も相対的に高値であった。このことから、愛媛県には相対的

に大きなPOPs汚染源が存在し、その曝露が県内の在住者に及んでいるものと考えられた。また、母乳のPOPs濃度は、母親の加齢にともない増加傾向を示し、高齢出産時の母乳はこれら汚染物質濃度が相対的に高く、乳児への移行量も多いことが示唆された。本研究の結果は、未調査地域の中に愛媛県在住者よりさらに濃度が高いPOPs被汚染者が存在する可能性を暗示しており、厚生労働省は、全都道府県を網羅した母乳汚染の全国調査を実施する必要があると結論された。

謝辞： 本研究は厚生科学研究費補助金(食品・化学物質安全総合研究事業)「内分泌かく乱物・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」および日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究(A)(1)「有害化学物質への胎児期複合曝露によるクレチン症発症のリスク評価」(課題番号13308031)により実施した。

文 献

- 1) 小野寺祐夫(1998)ダイオキシン発生のメカニズム。ファルマシア, 34, 437-440.
- 2) Kannan, N., Tanabe, S., Wakimoto, T., Tatsukawa, R (1987) Coplanar polychlorinated biphenyls in Aroclor and Kanechlor mixtures. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 70, 451-454.
- 3) Sakai, S., Hiraoka, M., Takeda, N., Shiozaki, K (1994) Formation and emission of non-ortho CBs and mono-ortho CBs in municipal waste incineration. *Chemosphere*, 29, 1979-1986.
- 4) Sakai, S., Hatakawa, K., Takatsuki, H., Kawakami, I (2001) Dioxin-like PCBs released from waste incineration and their deposition flux. *Environ. Sci. Technol.*, 35, 3601-3607.
- 5) 環境省(2001)ダイオキシン類の排出量の目録(排出インベントリー).
<http://www.env.go.jp/press/press.php3?serial=1521>
- 6) Konishi, Y., Kuwabara, K., Hori, S (2001) Continuous surveillance of organochlorine compounds in human breast milk from 1972 to 1998 in Osaka, Japan. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 40, 571-578.
- 7) 環境省(2002)野生生物のダイオキシン類蓄積状況等調査結果について.
http://www.env.go.jp/press/file_view.php3?serial=3316&hou_id=3160
- 8) 厚生労働省(1998)母乳中のダイオキシン類に関する調査-中間報告. <http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1004/h0407-1.html>
- 9) 厚生労働省(1999)母乳中のダイオキシン類に関する調査.
http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1108/h0802-1_18.html

- 10) Schecter, A., Röpke, O., Lis, A., Ball, M., Ryan, J. J., Olson, J. R., Li, L., Kessler, H (1996) Decrease in milk and blood dioxin levels over two years in a mother nursing twins: Estimates of decreased maternal and increased infant dioxin body burden from nursing. *Chemosphere*, **32**, 543-549.
- 11) Ayotte, P., Carrier, G., Dewailly, E (1996) Health risk assessment for Inuit newborns exposed to dioxin-like compounds through breast feeding. *Chemosphere*, **32**, 531-542.
- 12) LaKind, J. S., Berlin, C. M., Park, C. N., Naiman, D. Q., Gudka, N. J (2000). Methodology for characterizing distributions of incremental body burdens of 2,3,7,8-TCDD and DDE from breast milk in north American nursing infants. *J. Toxicol. Environ. Health, Part A*, **59**, 605-639.
- 13) Schecter, A., Startin, J., Wright, C., Kelly, M., Papke, O., Lis, A., Ball, M., Olson, J. R (1994) Congener-specific levels of dioxins and dibenzofurans in U.S. food and estimated daily dioxin toxic equivalent intake. *Environ. Health Perspect.*, **102**, 962-966.
- 14) Koopman-Esseboom, C., Morse, D. C., Weisglas-Kuperus, N., Lutkeschipholt, I. J., van der Paauw, C. G., Tuinstra, L. G. M. T., Brouwer, A., Sauer, P. J. J (1994) Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls on thyroid hormone status of pregnant women and their infants. *Pediatr. Res.*, **36**, 468-4473.
- 15) Porterfield, S. P. (1994) Vulnerability of the developing brain to thyroid abnormalities: Environmental insults to the thyroid system. *Environ. Health Perspect.*, **102** (suppl 2), 962-966.
- 16) Weisglas-Kuperus, N., Sas, T. C. J., Koopman-Esseboom, C., van der Zwan, C. W., de Ridder, M. A. J., Beishuizen, A., Hooijkaas, H., Sauer, P. J. J (1995) Immunologic effects of background prenatal and postnatal exposure to dioxins and polychlorinated biphenyls in Dutch infants. *Pediatr. Res.*, **38**, 404-410.
- 17) Nagayama, J., Tsuji, H., Iida, T., Hirakawa, H., Matsueda, T., Okamura, K., Hasegawa, M., Sato, K., Ma, H-Y., Yanagawa, T., Igarashi, H., Fukushima, J., Watanabe, T (1998) Postnatal exposure to chlorinated dioxins and related chemicals on lymphocyte subsets in Japanese breast-fed infants. *Chemosphere.*, **37**, 1781-1787.
- 18) Weisglas-Kuperus, N., Patandin, S., Berbers, G. A. M., Sas, T. C. J., Mulder, P. G. H., Sauer, P. J. J., Hooijkaas, H (2000) Immunologic effects of background exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins in Dutch preschool children. *Environ. Health Perspect.*, **108**, 1203-1207.
- 19) Dewailly, E., Ayotte, P., Bruneau, S., Gingras, S., Belles-Isles, M., Roy, R (2000) Susceptibility to infections and immune status in Inuit infants exposed to organochlorines. *Environ. Health Perspect.*, **108**, 205-211.
- 20) Kunisue, T., Watanabe, M., Someya, M., Monirith, I., Minh, T. B., Subramanian, A., Tana, T. S., Viet, P. H., Prudente, M., Tanabe, S (2002) PCDDs, PCDFs, PCBs and organochlorine insecticides in human breast milk collected from Asian developing countries: risk assessment for infants. *Organohalogen Compd.*, **58**, 285-288.
- 21) Van den Berg, M., Brinbaum, L., Bosveld, A. T. C., Brunstrom, B., Cook, P., Feeley, M., Giesy, J. P., Hanberg, A., Hasegawa, R., Kennedy, S. W., Kubiak, T., Larsen, J. C., Rolaf van Leeuwen, F. X., Liem, A. K. D., Nolt, C., Peterson, R. E., Poellinger, L., Safe, S., Schrenk, D., Tillit, D., Tysklind, M., Younes, M., Waern, F., Zacharewski, T (1998) Toxic equivalency factor (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife. *Environ. Health Perspect.*, **106**, 775-792.
- 22) Hirai, T., Fujimine, Y., Kodaira, T., Watanabe, S (2001) Simple solid-phase lipid extraction of dioxins from maternal breast milk. *Organohalogen Compd.*, **50**, 138-141.
- 23) Travis, C. C and Hattemer-Frey, H. A (1991) Human exposure to dioxin. *Sci. Total Environ.*, **104**, 97-127.
- 24) Johansen, H. R., Alexander, J., Rosslund, O. J., Planting, S., Lovik, M., Gaarder, P. I., Gdynia, W., Bjerve, K. S., Becher, G (1996) PCDDs, PCDFs, and PCBs in human blood in relation to consumption of crabs from a contaminated fjord area in Norway. *Environ. Health Perspect.*, **104**, 756-764.
- 25) Cole, D. C., Kearney, J., Ryan, J. J., Gilman, A. P (1997) Plasma levels and profiles of dioxin and dioxin-like compounds in Ontario Great Lakes anglers. *Chemosphere*, **34**, 1401-1409.
- 26) Domingo, J. L., Schuhmacher, M., Granero, S., Llobet, J. M (1999) PCDDs and PCDFs in food samples from Catalonia, Spain. An assessment of dietary intake. *Chemosphere*, **38**, 3517-3528.
- 27) Goldman, L. R., Harnly, M., Flattery, J., Patterson Jr, D. G., Needham, L. L (2000) Serum polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans among people eating contaminated home-produced eggs and beef. *Environ. Health Perspect.*, **108**, 13-19.
- 28) Fiedler, H., Cooper, K. R., Bergek, S., Hjelt, M., Rappe, C (1997) Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans (PCDD/PCDF) in food samples collected in southern Mississippi,

- USA. *Chemosphere*, **34**, 1411-1419.
- 29) Hooper, K., Chuvakova, T., Kazbekova, G., Hayward, D., Tulenova, A., Petreas, M. X., Wade, T. J., Benedict, K., Cheng, Y-Y., Grassman, J (1999) Analysis of breast milk to assess exposure to chlorinated contaminants in Kazakhstan: Sources of 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) exposures in an agricultural region of southern Kazakhstan. *Environ. Health Perspect.*, **107**, 447-457.
- 30) Masunaga, S., Yao, Y., Ogura I., Nakai, S., Kanai, Y., Yamamuro., Nakanishi, J (2001) Identifying sources and mass balance of dioxin pollution in Lake Shinji basin, Japan. *Environ. Sci. Technol.*, **35**, 1967-1973.
- 31) Masunaga, S., Takasuga, T., Nakanishi, J (2001) Dioxin and dioxin-like PCB impurities in some Japanese agrochemical formulations. *Chemosphere*, **44**, 873-885.
- 32) Schecter, A., Fürst, P., Fürst, C., Pöpke, O., Ball, M., Ryan, J. J., Cau, H. D., Dai, L. C., Quynh, H. T., Cuong, H. Q., Phuong, N. T. N., Phiet, P. H., Beim, A., Constable, J., Startin, J., Samedy, M., Seng, Y. K (1994) Chlorinated dioxins and dibenzofurans in human tissue from general populations: A selective review. *Environ. Health Perspect.*, **102** (suppl. 1), 159-171.
- 33) Wakimoto, T., Kannan, N., Ono, M., Tatsukawa, R., Masuda, Y (1988) Isomer-specific determination of polychlorinated dibenzofurans in Japanese and American polychlorinated biphenyls. *Chemosphere*, **17**, 743-750.
- 34) Harris, C. A., Woolridge, M. W., Hay, A. W. M (2001) Factor affecting the transfer of organochlorine pesticide residues to breastmilk. *Chemosphere*, **43**, 243-256.
- 35) LaKind, J. S., Berlin, C. M., Naiman, D. Q (2001) Infant exposure to chemicals in breast milk in the United States: What we need to learn from a breast milk monitoring program. *Environ. Health Perspect.*, **109**, 75-88.
- 36) Bates, M. N., Hannah, D. J., Buckland, S. J., Taucher, J. A., Van Maanen, T (1994) Chlorinated organic contaminants in breast milk of New Zealand woman. *Environ. Health Perspect.*, **102** (suppl 1), 211-217.
- 37) Duarte-Davidson, R., Wilson, S. C., Jones, K. C (1994) PCBs and other organochlorines in human tissue samples from the Welsh population: II-milk. *Environ. Pollut.*, **84**, 79-87.
- 38) Albers, J. M. C., Kreis, I. A., Liem, A. K. D., van Zoonen, P (1996) Factors that influence the level of contamination of human breast milk with poly-chlorinated organic compounds. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **30**, 285-291.
- 39) 酒井伸一・平井康宏・高月 紘 (2001) ヘキサクロロベンゼン (HCB) の環境排出とその発生源. 廃棄物学会誌, **12**, 349-362.
- 40) 立川 涼 (1968) 農薬による自然環境汚染 (1) -残留性農薬の県別使用量-. 農業および園芸, **43**, 9-13.
- 41) 農林水産省 (2001) 埋設農薬の実態調査の結果について.
[http://www.maff.go.jp/work/press/011206-04 .pdf](http://www.maff.go.jp/work/press/011206-04.pdf)
- 42) 久保田彰・染矢雅之・渡部真文・田辺信介 (2002) PCBs およびダイオキシン類 (ポリ塩化ジベンゾ-*p*-ダイオキシン, ポリ塩化ジベンゾフラン, コブラナ PCB) による宇和海沿岸堆積物の汚染. 日本水産学会誌, **68**, 695-700.
- 43) 由田秀人 (2001) PCB 廃棄物の適正な処理の推進に関する特別措置法について. 第34・35回 日本環境化学会講演会予稿集, 1-9.

Contamination by Persistent Organic Pollutants (POPs) in Human Breast Milk Collected from Primiparas in Ehime Prefecture

Tatsuya KUNISUE *, Masayuki SOMEYA *, Mafumi WATANABE *, Takae TOYOTA **, Yuko KURODA **, Junya NAGAYAMA *** and Shinsuke TANABE *

(* Center for Marine Environmental Studies, Ehime University,
Bunkyo-cho 2-5, Matsuyama 790-8577, Japan

** Ehime College of Health Science

*** School of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kyushu University)

Abstract

The present study determined the concentrations of persistent organic pollutants (POPs) such as polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins (PCDDs), polychlorinated dibenzofurans (PCDFs), polychlorinated biphenyls (PCBs), dichlorodiphenyl-trichloroethane and its metabolites (DDTs), hexachlorocyclohexane isomers (HCHs), chlordanes (CHLs) and hexachlorobenzene (HCB) in human breast milk collected from primiparas in Ehime prefecture during 1999. These POPs were detected in all the human breast milk samples analyzed, and concentrations of dioxins and related compounds (sum of PCDD, PCDFs, non- and mono-*ortho* PCBs), PCBs, DDTs, HCHs, CHLs and HCB ranged from 13-92 pg TEQs/g lipid wt., 81-870, 130-2500, 52-990, 26-870 and 10-37 ng/g lipid wt., respectively. The mean concentrations of dioxins and related compounds (36 pg TEQs/g lipid wt.) and DDTs (430 ng/g lipid wt.) in human breast milk from Ehime prefecture showed the highest values among those from primiparas in other prefectures investigated by The Ministry of Health and Welfare during 1998. In addition, the mean levels of PCBs (240 ng/g lipid wt.), HCHs (180 ng/g lipid wt.) and CHLs (110 ng/g lipid wt.) in human breast milk from Ehime prefecture were relatively higher than those from other prefectures. These results indicate that significant pollution sources of POPs are present in Ehime prefecture and residents have been exposed to relatively higher levels of these contaminants. When the relationship between concentrations of POPs in human breast milk and mother's age were examined, levels of these contaminants tended to increase with age. This suggests that concentrations of POPs in human breast milk of mothers delivered first at older age are relatively high and these contaminants are largely transferable to their infants. The present study indicates that human breast milk contaminated by higher levels of POPs than those in Ehime prefecture may be found in some other prefectures if the non-investigated prefectures are examined. The Ministry of Health, Labor and Welfare should conduct the national survey of POPs pollution in human breast milk covering all the prefectures in Japan. To our knowledge, this is the first study on the residue levels of POPs in human breast milk from Ehime prefecture.

Key Words: POPs, dioxin, human breast milk, primipara, Ehime prefecture