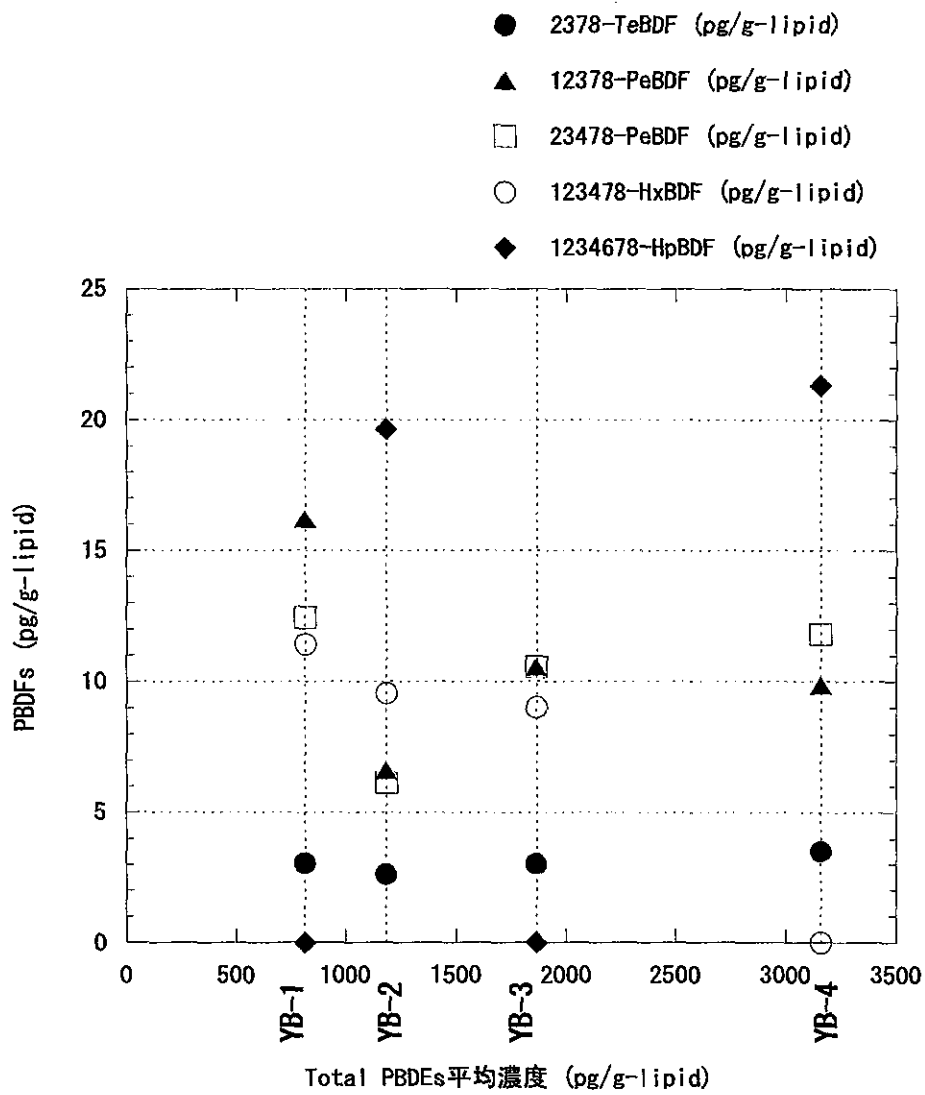


図E-5. 清掃工場従事労働者のプール血液中 PBDDs 濃度



図E-6. 清掃工場従事労働者のプール血液中 PBDFs 濃度

E-c. ヒト血液中の臭素化ダイオキシン類濃度

前節 E-b では、インフォームドコンセントの得られた清掃工場従事労働者 20 人の血液を、臭素系難燃剤である臭素化ジフェニルエーテル (PBDEs) の血中濃度によってグループ分けしたプール血液を用いて臭素化ダイオキシン類を測定し、2,3,7,8-TeBDD などの検出に成功した。

これを対照群と比較するため、「臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者」である当研究所職員 14 人の血液を年齢順に 4 人ずつの 4 グループに分けたプール血液を得た。臭素化ダイオキシン類のバックグラウンドレベルを求めるため、このプール血液各 45mL を用いて臭素化ダイオキシン類を測定した。

E-c-i. 「臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者」のプール血液試料

臭素化ダイオキシン類のバックグラウンドレベルを求めるため、「臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者」として、インフォームドコンセントの得られた当研究所職員 14 人から採血した。その血液を年齢順に 4 人ずつの 4 グループに分け、各グループが 120mL になるようプール血液 NB-1~4 を作成した (表 E-3)。

表 E-3. 「臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者」のプール血液

Sample ID	年齢 (歳)	NB への分配 血液量 (mL)	Group NB-No.	平均年齢 (歳)
N1	62	30	1	59
N2	59	30		
N3	58	30		
N4	56	30		
N5	55	30	2	51
N6	51	30		
N7	50	30		
N8	49	30		
N9	46	30	3	39
N10	46	30		
N11	34	30		
N12	31	30		
N13	39	60	4	37
N14	35	60		

なお、N13 および N14 に関しては、採血日が異なったため、採血量も変え、別グループ NB-4 とした。

各プール血液は 120mL ずつしかなく、臭素化ジフェニルエーテルや塩素化ダイオキシン類の測定も行うため、臭素化ダイオキシン類の分析には各々 45mL を用いた。前処理操作および HRGC-HRMS による測定条件は、前節 E-b の清掃工場従事労働者のプール血液中の臭素化ダイオキシン類分析と同様である。

E-c-ii. 結果および考察

i) 「臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者」のプール血液中臭素化ダイオキシン類

「臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者」のプール血液 NB-1~4 の臭素化ダイオキシン類分析結果を表 E-4 に示す。

今回の測定ではどの臭素化ダイオキシン類も検出限界未満であった。これは、前節 E-b のときに比べて測定器 (HRGC-HRMS) の感度が非常に悪く、検出下限値も非常に高い値 (四臭素化物で 5 倍、五臭素化物で 10 倍、六臭素化物で 20 倍、七臭素化物で 100 倍) であったためである。検量線作成用の臭素化ダイオキシン類標準溶液を測定しても、濃度の増加率に対するピーク面積値の増加率が極めて低く、高質量すなわち臭素数の多い化合物になればなるほど著しく悪くなる状態であった。

その原因はまだ明らかにできていないが、臭素化ダイオキシン類標準溶液の測定でも感度低下が認められたので、前処理ではなく、測定時に問題があると考えられる。測定条件については前節 E-b のときと変わりなく、チューニングに関してはより最適化されているはずである。考えられるものとしては、ガスクロマトグラフの注入口での漏れあるいは化合物の吸着・分解、キャピラリーカラムの劣化による化合物の吸着・分解、イオン源およびフィラメントの劣化によるイオン化効率の低下、質量分析計の検出器そのものの劣化などがある。洗浄・交換可能なものについては対処したが、回復しなかった。

表 E-4. 「臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者」のプール血液中の PBDDs/Fs 分析結果

Sample		NB-1	NB-2	NB-3	NB-4	実測定の
平均年齢 (歳)		59	51	39	37	検出下限値
Compound	毒性	実測濃度	実測濃度	実測濃度	実測濃度	(pg/g- lipid)
	係数	(pg/g- lipid)	(pg/g- lipid)	(pg/g- lipid)	(pg/g- lipid)	
TEF						
2378-TeBDD	1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	5
12378-PeBDD	1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	13
123478- & 123678-HxBDD	0.1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	140
123789-HxBDD	0.1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	200
Total PBDDs	-					
2378-TeBDF	0.1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	4
12378-PeBDF	0.05	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	10
23478-PeBDF	0.5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	10
123478-HxBDF	0.1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	90
1234678-HpBDF	0.01	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	900
Total PBDFs	-					
Total PBDDs+PBDFs	-					

毒性係数；対応する塩素化ダイオキシン類同族体の WHO-TEF (1999) を暫定的に適応した。
 N.D.；実測定の検出下限値（測定試料中のピーク高さが S/N=3 に相当するピークの面積値
 を換算した値）未満を示す。

ii) 「臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者」のプール血液中の臭素化ジフェニルエーテル、塩素化ダイオキシン類およびコプラナーPCB

「臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者」のプール血液 NB-1~4 の臭素化ジフェニルエーテル (PBDEs) の濃度を表 E-5 に、塩素化ダイオキシン類 (PCDDs/Fs) およびコプラナーPCB (Co-PCBs) の濃度を表 E-6 にそれぞれ示す。また平均年齢に対する PBDEs (図 E-7) , PCDDs (図 E-8) , PCDFs (図 E-9) , non-ortho Co-PCBs (図 E-10) , mono-ortho Co-PCBs (図 E-11) , および各化合物の総量 (図 E-12) をプロットしたグラフを示す。

PBDEs は、各化合物が 50~1200 pg/g-lipid、Total PBDEs で 1400~3000 pg/g-lipid 存在しており、2,2',4,4',5,5'-HxBDE 以外全て、年齢とともに増加していた。

PCDDs/Fs は、Total PCDDs が 160~380 pg/g-lipid、Total PCDFs が 16~38 pg/g-lipid 存在しており、NB-2~4 がほぼ同程度の濃度であったのに対し、NB-1 はそれらの約 2 倍であった。また各グループとも Total PCDDs は Total PCDFs のほぼ 10 倍の濃度であった。

Co-PCBs は、non-ortho 体が Total 54~380 pg/g-lipid、mono-ortho 体が Total 11000~36000 pg/g-lipid 存在しており、PCDDs/Fs と同様、NB-2~4 がほぼ同程度の濃度であったのに対し、NB-1 はそれらの約 3 倍と、NB-1 のみが突出しているかたちとなった。

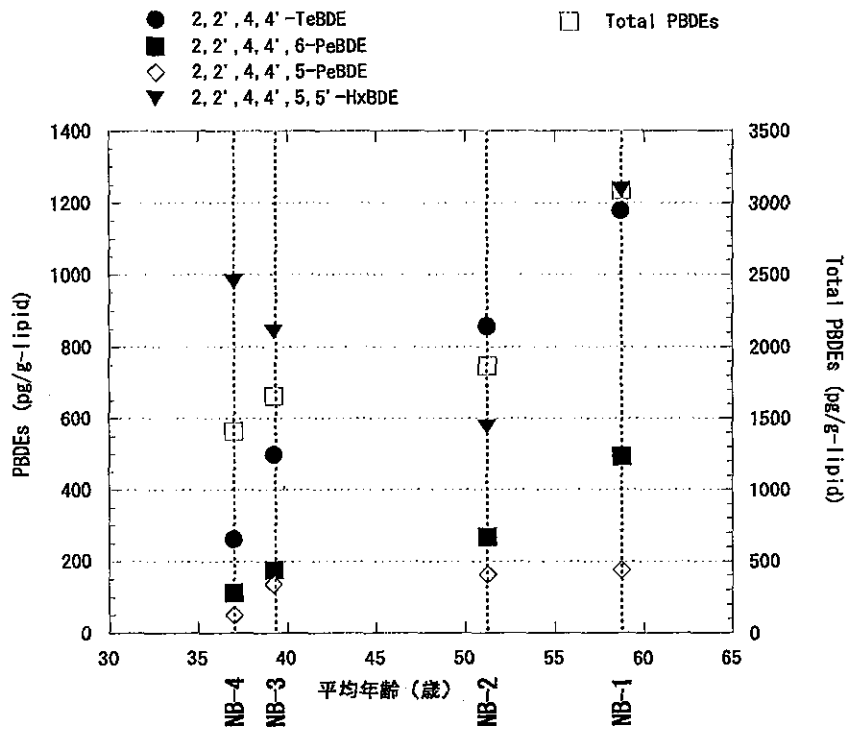
表 E-5. 「臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者」のプール血液中の PBDEs 濃度

Sample		NB-1	NB-2	NB-3	NB-4
平均年齢 (歳)		59	51	39	37
Compound	IUPA C No.	(pg/g-lipid)	(pg/g-lipid)	(pg/g-lipid)	(pg/g-lipid)
2,2',4,4'-TeBDE	#47	1178.6	858.5	500	262.5
2,2',4,4',6-PeBDE	#100	493.5	268.4	176.8	113.2
2,2',4,4',5-PeBDE	#99	176.9	163.2	136.4	51.4
2,2',4,4',5,5'-HxBDE	#153	1236.5	577.7	843.7	982
Total PBDEs	-	3086	1868	1657	1409

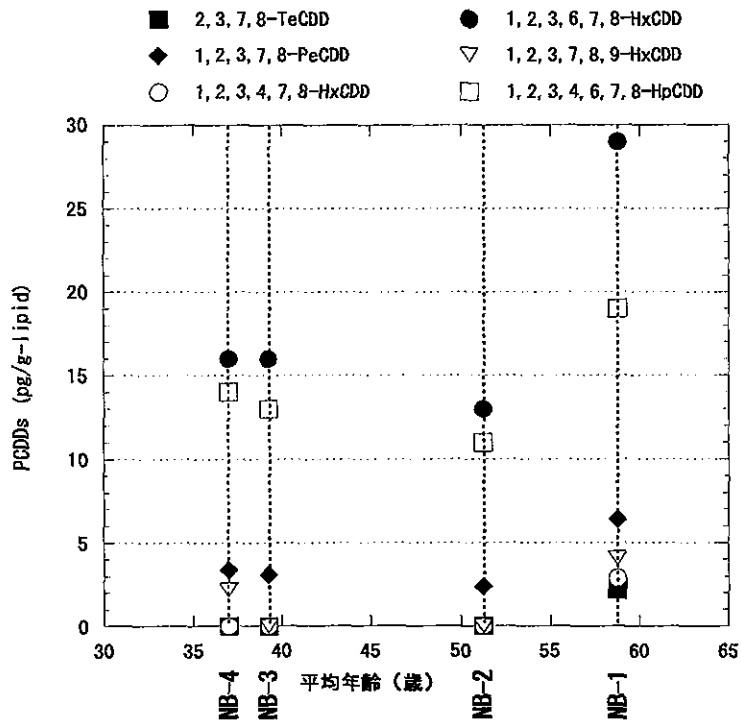
表 E-6. 「臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者」のプール血液中の塩素化ダイオキシン類

Sample			NB-1		NB-2		NB-3		NB-4	
平均年齢 (歳)			59		51		39		37	
Compound	IUPAC Number	毒性係数 TEF	(pg /g-lipid)	TEQ (pg-TEQ /g-lipid)	(pg /g-lipid)	TEQ (pg-TEQ /g-lipid)	(pg /g-lipid)	TEQ (pg-TEQ /g-lipid)	(pg /g-lipid)	TEQ (pg-TEQ /g-lipid)
2,3,7,8-TeCDD	-	1	2.2	2.2	0	0	0	0	0	0
1,2,3,7,8-PeCDD	-	1	6.4	6.4	2.4	2.4	3.1	3.1	3.4	3.4
1,2,3,4,7,8-HxCDD	-	0.1	2.9	0.29	0	0	0	0	0	0
1,2,3,6,7,8-HxCDD	-	0.1	29	2.9	13	1.3	16	1.6	16	1.6
1,2,3,7,8,9-HxCDD	-	0.1	4.1	0.41	0	0	0	0	2.2	0.22
1,2,3,4,6,7,8-HpCD	-	0.01	19	0.19	11	0.11	13	0.13	14	0.14
OCDD	-	0.0001	310	0.031	130	0.013	160	0.016	170	0.017
Total PCDDs			380	12	160	3.8	190	4.9	200	5.4
2,3,7,8-TeCDF	-	0.1	1.8	0.18	0	0	0	0	0	0
1,2,3,7,8-PeCDF	-	0.05	0	0	0	0	0	0	0	0
2,3,4,7,8-PeCDF	-	0.5	16	8	7.3	3.65	8.4	4.2	7.5	3.75
1,2,3,4,7,8-HxCDF	-	0.1	4.4	0.44	2.3	0.23	2.5	0.25	2.9	0.29
1,2,3,6,7,8-HxCDF	-	0.1	7.9	0.79	4.3	0.43	3.9	0.39	4.5	0.45
1,2,3,7,8,9-HxCDF	-	0.1	3.9	0.39	0	0	0	0	2.2	0.22
2,3,4,6,7,8-HxCDF	-	0.1	0	0	0	0	0	0	0	0
1,2,3,4,6,7,8-HpCD	-	0.01	4.7	0.047	2.1	0.021	7.7	0.077	3.4	0.034
1,2,3,4,7,8,9-HpCD	-	0.01	0	0	0	0	0	0	0	0
OCDF	-	0.0001	0	0	0	0	0	0	0	0
Total PCDFs			38	9.7	16	4.3	23	4.9	21	4.8
Total (PCDDs+PCDFs)			420	22	180	8.2	220	9.9	220	10
3,3',4,4'-TeCB	#77	0.0001	0	0	0	0	0	0	0	0
3,4,4',5'-TeCB	#81	0.0001	0	0	0	0	0	0	0	0
3,3',4,4',5'-PeCB	#126	0.1	110	11	31	3.1	25	2.5	41	4.1
3,3',4,4',5',5'-HxCB	#169	0.01	73	0.73	24	0.24	30	0.3	31	0.31
Total non-ortho Co-PCBs			180	12	55	3.4	54	2.8	72	4.4
2,3,3',4,4'-PeCB	#105	0.0001	4100	0.41	1300	0.13	970	0.097	1300	0.13
2,3,4,4',5'-PeCB	#114	0.0005	980	0.49	300	0.15	340	0.17	370	0.185
2,3',4,4',5'-PeCB	#118	0.0001	19000	1.9	5600	0.56	4700	0.47	6100	0.61
2',3,4,4',5'-PeCB	#123	0.0001	310	0.031	92	0.0092	63	0.0063	100	0.01
2,3,3',4,4',5 HxCB	#156	0.0005	6500	3.25	2200	1.1	3200	1.6	2300	1.15
2,3,3',4,4',5'-HxCB	#157	0.0005	1600	0.8	530	0.265	730	0.365	600	0.3
2,3',4,4',5,5'-HxCB	#167	0.0000	2600	0.026	730	0.0073	780	0.0078	770	0.0077
2,3,3',4,4',5,5'-HpCB	#189	0.0001	870	0.087	260	0.026	370	0.037	270	0.027
Total mono-ortho Co-PCBs			36000	7	11000	2.3	11000	2.7	12000	2.4
Total Co-PCBs			36000	19	11000	5.6	11000	5.5	12000	6.9
Total (PCDDs+PCDFs+Co-PCBs)			36000	41	11000	14	11000	15	12000	17

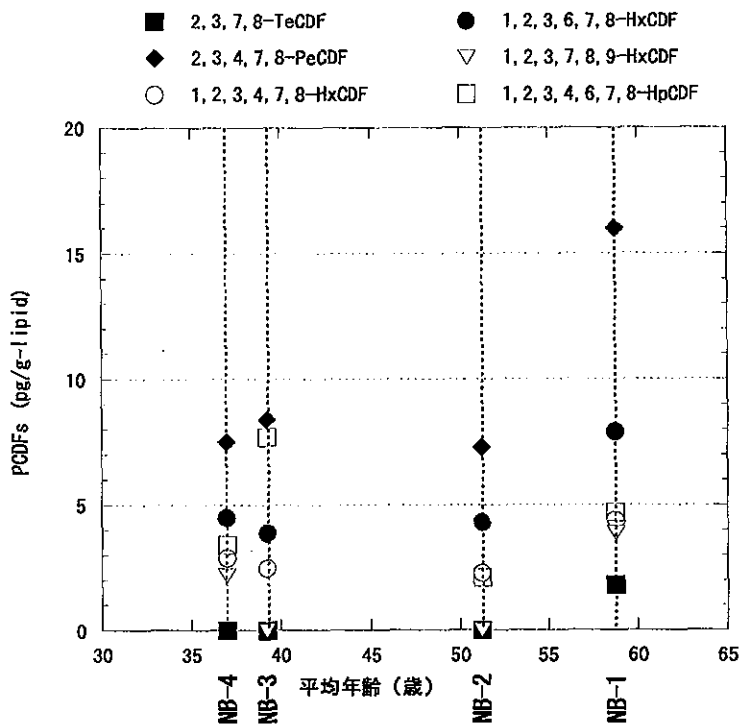
表中の0は定量下限値未満を示し、Total およびTEQ は0として計算。定量下限値: TeCDDs, TeCDFs; 1, PeCDDs, PeCDFs ; 1, HxCDDs, HxCDFs ; 2, HpCDDs, HpCDFs ; 2, OCDD, OCDF ; 4, Co-PCBs ; 10 (pg/g-lipid)



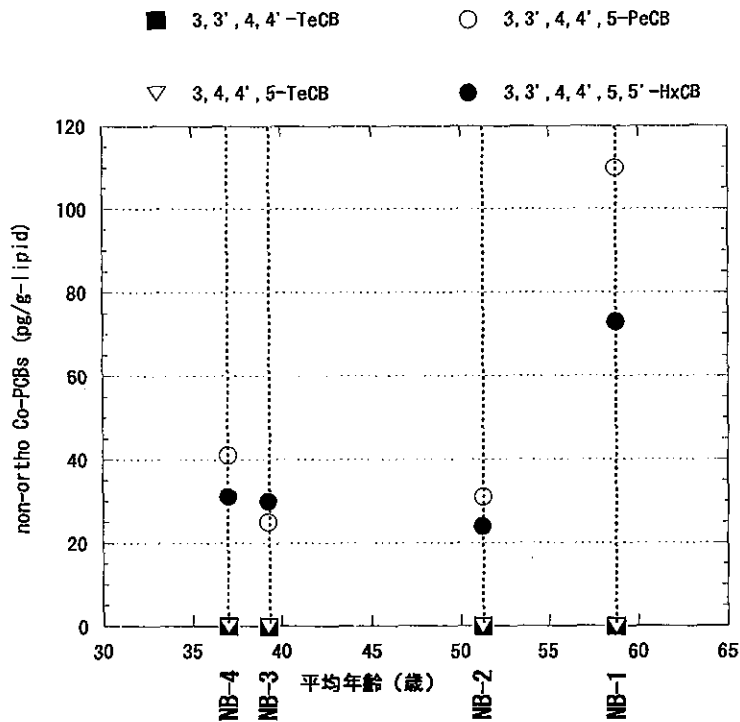
図E-7. 臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者のプール血液中 PBDEs 濃度



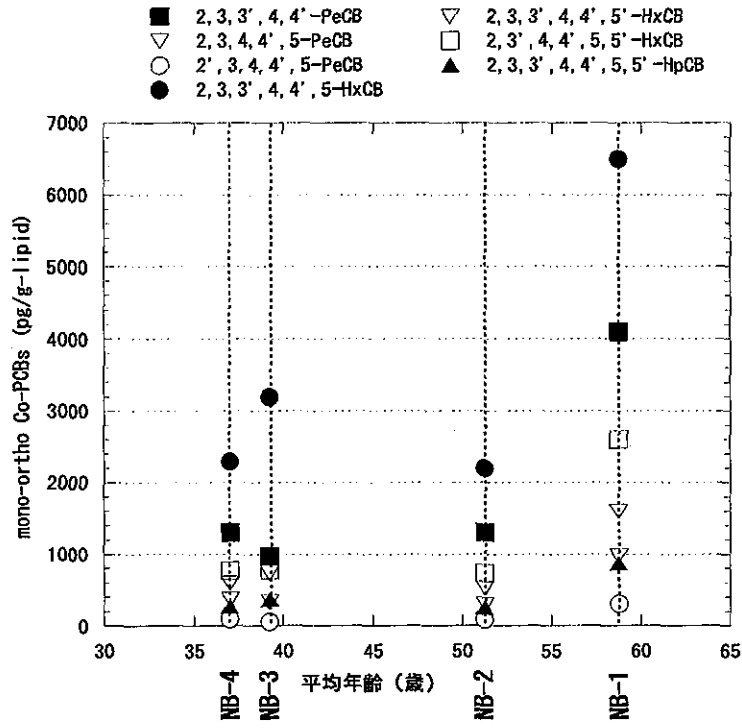
図E-8. 臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者のプール血液中 PCDDs 濃度



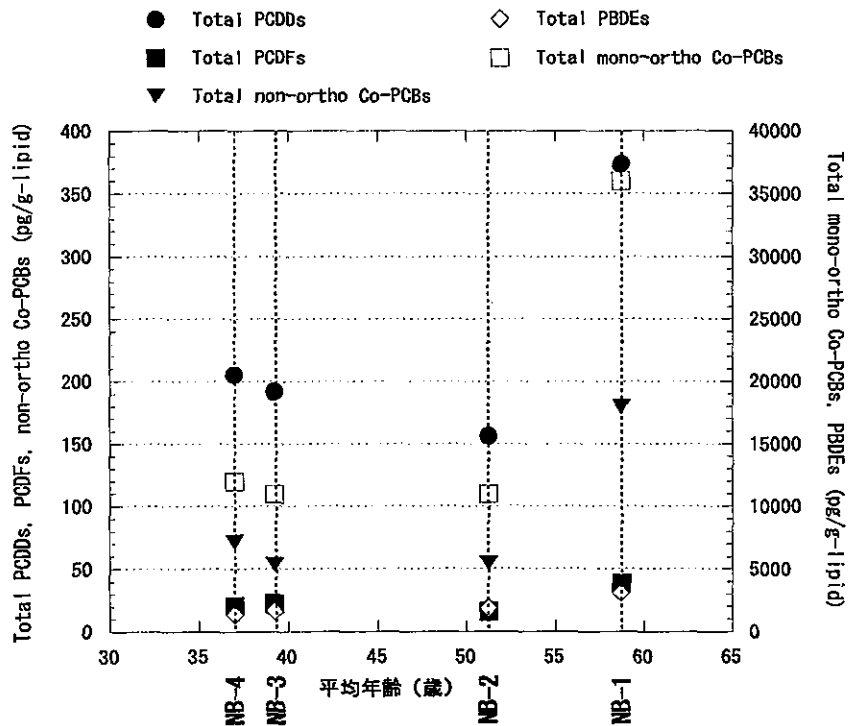
図E-9. 臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者のプール血液中 PCDFs 濃度



図E-10. 臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者のプール血液中 non-ortho Co-PCBs 濃度



図E-11. 臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者のプール血液中 mono-ortho Co-PCBs 濃度



図E-12. 臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者のプール血液中 PCDDs/PCDFs, Co-PCBs, PBDEs 濃度

iii) 臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者と清掃工場従事労働者との比較

臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者のプール血液 NB-1~4 における臭素化ダイオキシン類 (PBDDs/Fs) と臭素化ジフェニルエーテル (PBDEs)、塩素化ダイオキシン類 (PCDDs/Fs) およびコプラナーPCB (Co-PCBs) の各濃度を比較する予定であったが、臭素化ダイオキシン類がいずれも検出下限値未満であったため、それが出来ない。そこで、臭素化ジフェニルエーテルと塩素化ダイオキシン類 (PCDDs/Fs) およびコプラナーPCB (Co-PCBs) の間で各濃度を比較した。

「臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者」 (NB) および前節 E-b で分析した清掃工場従事労働者 (YB) のプール血液中の Total PCDDs, Total PCDFs, Total non-ortho Co-PCBs, Total mono-ortho Co-PCBs の各濃度を Total PBDEs に対してプロットしたグラフを図 E-13 に示す。どちらの労働者群においても Total PBDEs が 3000 pg/g-lipid 以上と他のグループに比べて高濃度であったグループ (NB-1 および YB-4) は、PCDDs, non-ortho Co-PCBs および mono-ortho Co-PCBs の濃度も高い値であった。PBDEs とこれら PCDDs および Co-PCBs の曝露経路が同じであったかどうかは、これらのデータだけで判断するのは困難である。しかし職場の違いによる顕著な差は見られなかったことから、これらの化合物の曝露が職業性のものではないように思われる。

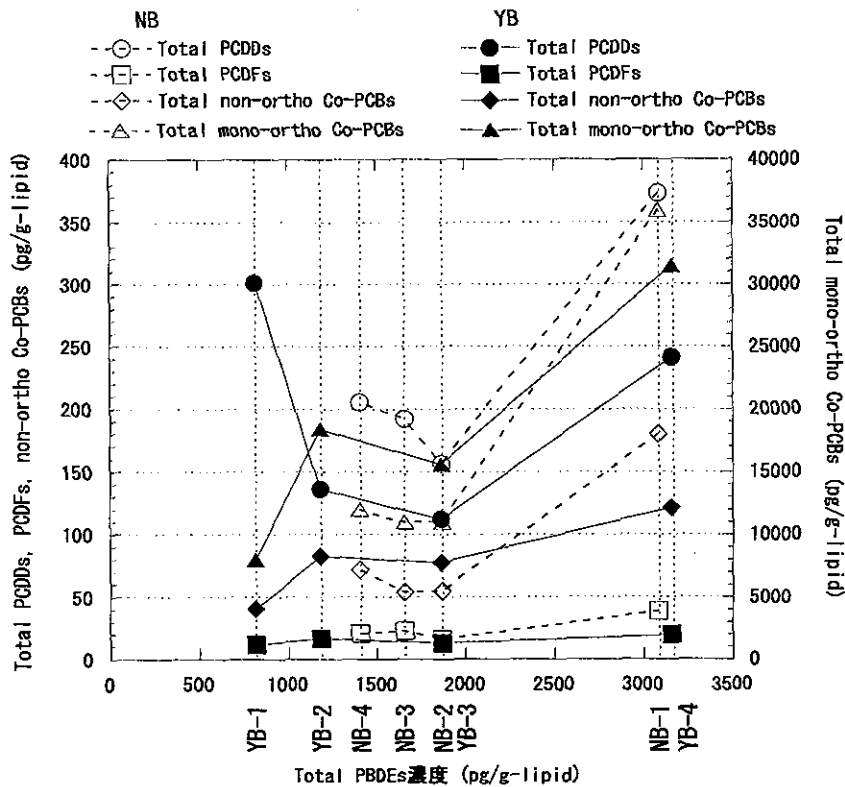


図 E-13. 臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者 (NB) と清掃工場従事労働者 (YB) のプール血液中 PCDDs/PCDFs, Co-PCBs 濃度

F. まとめ

本研究では、労働現場における臭素化ダイオキシン類のリスク評価を行うために、労働者の PBDDs/Fs 曝露量を推定するバイオロジカルモニタリング法のひとつとして、血中 PBDDs/Fs の測定法の開発を行った。

そのためにまず、

- A) PCDDs/Fs 測定の必要血液量を減らす研究を行い、血液量 5 g での分析を実現した。
- B) この PCDDs/Fs 分析法の改良の過程で得た種々の知見を基に、PBDDs/Fs の分析法を構築した。
- C) 構築した PBDDs/Fs 分析法を評価するために、精度管理用 (PBDDs/Fs 添加) 標準動物血液を作成し、他機関と測定結果の比較を行った。
- D) 日本バイオアッセイ研究センターで行われた毒性評価実験に用いた実験動物 (2,3,7,8-TeBDD を経口投与したラット) の肝臓および脂肪組織の分析を行った。

その結果、ラットにおける塩素化ダイオキシン類の半減期 (21 日) に非常に近い 22 日という値が、ラット肝臓中の TeBDD の濃度変化から得られた。

またこの試料は比較的高濃度の TeBDD を含むため、測定過程で分析方法の最適化を併せて行うことができ、血液中の PBDDs/Fs 分析法の手順を確定した。

その分析法の実際のヒト血液試料への応用として

- E) インフォームドコンセントの得られた清掃工場従事労働者 20 人の血液を、臭素系難燃剤である臭素化ジフェニルエーテル (PBDEs) の血中濃度の順にグループ分けしたプール血液、およびこれと比較するための対照群として、「臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者」である当研究所職員 14 人の血液を年齢順に 4 人ずつの 4 グループに分けたプール血液を用いて PBDDs/Fs を測定した。

清掃工場従事労働者のプール血液からは多種の PBDDs/Fs の検出に成功した。特に毒性が強いと考えられる 2,3,7,8-TeBDD などが高濃度で検出された。しかし、対照群である「臭素系難燃剤を使用していない職場の労働者」のプール血液では何れも検出限界未満であった。これは前者の分析時に比べ、測定器 (HRGC-HRMS) の感度が非常に悪く、検出下限値も非常に高い値であったためである。そこで、臭素化ジフェニルエーテル、塩素化ダイオキシン類およびコプラナー-PCB の各濃度で両プール血液を比較した。その結果、職場の違いによる顕著な差は見られなかったことから、これらの化合物の曝露が職業性のものではないことが示唆された。

G. 健康危険情報

特になし。

H. 研究成果発表

[学会発表]

- 1) 萩原 正義・鷹屋 光俊・神山 宣彦「血中ダイオキシン類分析における試料血液量の少量化」第77回 産業衛生学会（平成16年4月）
- 2) 萩原 正義・鷹屋 光俊・神山 宣彦「作業環境管理のための血液試料中ダイオキシン類濃度測定—前処理の自動化と試料量の少量化—」第13回 環境化学討論会（平成16年7月）
- 3) 萩原 正義・鷹屋 光俊・神山 宣彦「作業環境管理のための血中ダイオキシン類分析」第44回 日本労働衛生工学会（平成16年11月）
- 4) 萩原 正義・鷹屋 光俊・小川 康恭・神山 宣彦「清掃工場作業者の血中臭素化および塩素化ダイオキシン類」第7回 環境ホルモン学会（平成16年12月）

I. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。