

代表者の作成した研究計画書の内容を記した文章を提示し、試料提供者の文書による合意を得たうえで試料（血液、母乳）を採取し、現地で連結不可能匿名化の処理をなっている。

倫理指針では試料の採取に当たって提供者の同意を得ることを原則としているが、当バンクには1970年代、1980年代、1990年代に収集された試料が存在する。これらは、倫理指針で同意を得ることが不可能な場合の処置として連結不可能匿名化を行うことによって代えられるとされており、これに従って、連結不可能匿名化処理を施すことによってをバンクに組み入れている。

D. 考察

連結不可能匿名化されている試料は法規的にはバンクに組み入れバンクの目的に沿った研究に使用できるが、倫理に関するワークショップでの有識者、市民の意見を尊重して、その精神を反映させたいと考えている。

E. 結論

当バンク疫学倫理指針を遵守しているが、単に遵守しているだけではなく、さらに踏み込んで、市民参加のワークショップにより指摘された市民レベルでの考え方、双方向性の納得のできる説明と理解を基礎とした研究方針を立て、結果を社会に還元することが、今後の研究の発展に不可欠である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 1. 論文発表 なし

2. 学会発表・その他
第75回 日本衛生学会総会、2005年3月27-30日
難分解性化学物質を対象とした生体試料バンクの創設に関する研究
吉永侃夫、原田浩二、井上佳代子、森川亜紀子、Eslami Bita、井上純子、湯木知史、研究班グループ、小泉昭夫

第44回 近畿産業衛生学会、2004年11月6日
難分解性化学物質を対象とした生体試料バンクの創設に関する研究
吉永侃夫、原田浩二、井上佳代子、森川亜紀子、Eslami Bita、井上純子、研究班グループ、新保慎一郎、池田正之、小泉昭夫

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
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

試料バンクの運用試用に関する研究

分担研究者 小泉 昭夫 京都大学大学院教授
分担研究者 吉永 侃夫 京都大学大学院助教授
分担協力者 井上 純子 京都大学大学院教務職員
分担協力者 井上 佳代子 京都大学大学院博士後期課程3回生
分担協力者 原田 浩二 京都大学大学院博士後期課程1回生
分担協力者 森川 亜紀子 京都大学大学院修士課程2回生
分担協力者 Eslami Bita 京都大学大学院修士課程1回生
分担協力者 石黒 智恵子 京都大学大学院修士課程1回生
分担協力者 福田 里砂 京都大学大学院修士課程1回生
分担協力者 山崎 有紀 京都大学大学院修士課程1回生

研究要旨

来年度から開始予定であるバンクの運用に向けて試験運用を行った。試料の試用は産業技術総合研究所化学物質リスク管理センターによりなされた。現在、当該研究所では、環境汚染物の製造から環境分布、ヒトへの曝露、体内動態の全過程の時間的地理的分布を3次元的に予測するシミュレーションシステムへを開発中である。開発されたシミュレーションの予測値の妥当性を検証するため我々は経年的情報のある試料を提供した。提供した試料は1980年代、1990年代及び2000年代の全国の食事(28検体)、血液(64検体)と母乳(34検体)の計126検体である。試料数に限りがあるので有効利用するために、血液、食事は10検体、母乳では4-10検体をプールして1検体とした。地域、年代、性別を反映した代表性のある試料を提供できた。

A. 研究目的

本研究の最大目的は公的試料バンクの設立である。この目的に向け、平成16年度には試料バンクの運用試用を行った。この試用により、試料の提供が希望通りに行えるかどうかなど運営上の問題点を検討した。本研究では、現在、世界的に問題となっている環境中の臭素系難燃剤(PBDEs-ポリ臭素化ジフェニルエーテル)をとりあげ経年変化と地理的分布の解明をおこなった。解明の具体的報告については産業技術総合研究所の添付の報告

書生体試料バンクを活用した日本人体内における臭素系難燃剤の動態」を参考にされたい。

B. 研究方法

1. 運営委員会の開催

規定により、バンクの試料を外部の研究機関に提供するための運営委員会を開催し、研究目的の正当性、重要度、緊急性、研究成果達成能力等を審査した。

2. 試料の選択

時間的経過と地域的情報を得るた

めに食事と血液は1980年代 1995年代を中心に同一地点から採取した試料が選択できる北海道、宮城、群馬、富山、島根、愛媛、鹿児島、沖縄の8県、母乳は1980年代、1990年代の秋田から、2003年代は秋田、宮城、福井、京都、兵庫、島根、高知、沖縄の9府県を選択した。

さらに定点観測的に京都で採取された血液について1983年から2000年まで一年ごとに選択した。

血液については、10検体ごとに等量ずつ、母乳は5または4検体を等量ずつプーリングした。食事は検体によって1日摂取量が異なるため、それぞれの検体の1日量を比例配分した。陰膳方式で集めた日本縦断試料は10試料ずつ、一食ごとに集めた研究班試料は1日分の3食×10人分の30検体を1検体としてプールした。

プーリングした試料は蒸留水、メタノール、アセトン、高純度のアセトンで処理したポリエチレン製の容器に入れて測定に供した。容器ブランクとして同一処理したポリエチレン容器をそれぞれ3本ずつ添付した。

3. PBDEsの測定

PBDEsは27の異性体について (株)島津テクノロジーで高菅らの方法で行った。

一方脂質量は有機溶剤抽出物の重量または酵素法で行った。

4. 今後のバンクの運用のために、準備の間に生じた問題を検討した。

C. 研究結果

1. 運営委員会

産業技術総合研究所にバンク保有の試料を提供してデカBDEを含むPBDEs測定、各種シミュレーションを行う研究計画を運営委員会にかけて全員の了承を得た。

2. 試料の選択について。

今回の試料の選定には、経年変化、地理的差異を調べるために、1980年代、1990年代、2000年代の試料を全国から選択した。また1地点での経年変化を連続的に観察するために、京都で採取された試料を用いた。さらに全国からの試料は、年代毎に同一地域で、かつ年令、男女比が等しくなるように選択した。しかし一部地域によっては男女比に偏りの出る地域が生じた。

母乳に関しては過去の全国縦断試料に母乳が含まれていなかったため全国的な試料が選択できなかった。

詳細なPBDEsの測定のための血清の測定は定点の京都で1983年より18年間に亘って男女比を等しく、かつ年令も偏りもなく選択出来た。

3. 試料の前処理

血液・母乳は等量ずつのプーリングであったため手間はかかるがそれほど困難な作業ではなかった。

食事試料は10名の1日摂取量の平均として1検体設定したので、その重量を容器に秤量しつつ分取した。さらに2003年代の食事は3食分を比例配分した後それを10名ずつプーリングするための比例配分し30食を1検体とした。一食分を0.5~1.0Lのポリビンに入れて-20℃で保管しているためにそれを溶かして均一に混合する必要があった。

4. 試料の測定は(株)島津テクノロジーで行われた。結果の詳細とともに産業技術総合研究所の添付報告書「生体試料バンクを活用した日本人体内における臭素系難燃剤の動態」を参考にされたい。

D. 考察

今回の試料バンクの試験運用で試料の選択が重要であることは自明で

あるが、選択した試料の秤量・分注の過程に時間が必要であることが判明した。特に研究班で集めた食事試料はロットの容量が大きく試料の解凍、均一化、分注に時間がかかった。小ロットに分注したほうが将来の運用に効率的である。

試料の選択に当たって使用者と測定者ととも研究の目的、方法、さらに結果の処置等について十分協議しておく必要がある。

E. 結論

当初の計画より早くバンクの運用を試行した。運用はとどこおりなく遂行された。現在測定結果の解析まで進んできたが、興味深い知見が得られ他との報告を得ている。今後更なる運用に向けて準備していきたい。

添付報告書 (p81-89)

「生体試料バンクを活用した日本人体内における臭素系難燃剤の動態」
独立行政法人 産業技術総合研究所
化学物質リスク管理センター 東海
明宏、山口治子、恒見清孝、米澤義堯、
富永衛、中西準子 京都大学大学院医学研究科環境衛生学分野 小泉昭夫
吉永侃夫

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表・その他

第75回 日本衛生学会総会、2005年3月27-30日

難分解性化学物質を対象とした生体試料バンクの創設に関する研究

吉永侃夫、原田浩二、井上佳代子、森川亜紀子、Eslami Bita、井上純子、湯木知史、研究班グループ、小泉昭夫

第44回 近畿産業衛生学会、2004年11月6日

難分解性化学物質を対象とした生体試料バンクの創設に関する研究

吉永侃夫、原田浩二、井上佳代子、森川亜紀子、Eslami Bita、井上純子、研究班グループ、新保慎一郎、池田正之、小泉昭夫

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特許取得

なし

実用新案登録

なし

その他

なし

生体試料バンクを活用した日本人体内における臭素系難燃剤の動態

独立行政法人 産業技術総合研究所

化学物質リスク管理研究センター

東海明宏、山口治子、恒見清孝、米澤義堯、富永 衛、中西準子

京都大学大学院医学研究科環境衛生学研究室

小泉昭夫、吉永侃夫

1. 序論

臭素系難燃剤は、難燃効果による資産の長寿命化といった社会的な便益をもたらす一方で、生体内に蓄積しやすい性質のため、一部の物質（オクタ、ペンタ）は使用禁止の措置がとられてきた。これは、排出規制によって環境改善をすることが困難であることから、そもそも製品中に使用することを禁止することで曝露の低減化を目的とするものである。また燃焼工程で臭素系ダイオキシンを発生するため、世界各国で発生源解析、曝露解析、リスク評価に関する研究がなされてきた（Environmental International, 2002）。とくに、人体試料中の濃度の推移に関しては、明確に上昇の傾向がみられている（Akutsu, 2003, anonymous）。

日本では、難燃規制にしたがって、難燃剤が用いられる一方で、管理の態様によっては、曝露濃度の上昇も懸念されるため、適切なリスク管理のためには、人体内中の濃度レベルの把握が不可欠である。さらに、生産、消費、曝露の過程で低臭素化といった反応もあり、生産段階の finger print がマテリアルフローの過程で変質して

いくことがリスク評価上みおとすことのできない現象である。すでに総臭素系難燃剤で測定された例はあるが、同族体ごとの分布に関する情報にもとづいた解析事例は依然として少ない（Koizumi et al. 2005）。

過去にさかのぼった曝露レベルの調査には、その時代の試料が必要であり、国内においてはその種の試料バンクはきわめて利用が限られているのが実態である。本研究では、京都大学が所蔵する生体試料バンクの試料を分析することで臭素系難燃剤の同族体ごとに過去の曝露実態を明らかにした。

2. 既報データのまとめと問題設定

臭素系難燃剤に関する研究として、最近まとまった論文集が刊行されており、曝露解析、リスク評価に必要な基礎データは相当に蓄積されてきている（Environmental International, 2003）。それらを総括し、日本を対象としたリスク評価の予備的検討はすでに進行している（（独）産業技術総合研究所, 2004）。本報告に直接関係のある既報は次のとおりである。

小泉らは、生体試料バンクの試料を年代別に分析し、特定の年齢の人体試料中臭素系難燃剤の濃度の比をとることで、摂取量と代謝量とのバランスを議論した。PCB と臭素系ジフェニルエーテルを比較することで、懸念のレベルを検討した(Koizumi, 2005)。

曝露モデルにもとづくアプローチとしては(Tokai, 2004)に代表される生産・消費・廃棄の過程の数学モデルで解析し曝露媒体の濃度を求め、体重あたりの摂取量を指標に物質選択のプロトタイプを提案するものがある。曝露解析を行った結果、デカブロモジフェニルエーテルとその代替品(デカブロモジフェニルエタン)のそれぞれのMOEを推定したところ、肝臓への反復投与毒性をエンドポイントとした場合のNOAELとして、1,120mg/kg/dayを用いた時のMOEは、 10^4 のオーダーとなり、デカブロモジフェニルエーテルのみによるリスクはきわめて小さいとの試算結果を得た。精度の改善もさることながら、この物質が単独で問題となる場合は想定しにくいものの、低臭素化物を含めたリスクに関しては、いまだ不明な点が多々あることも見逃せない点である。また、曝露モデルの検証は、今後の検討の余地を残している。

そこで、本研究では、(1)曝露モデルの検証のため、(2)過去の曝露量はどのような推移をしめしていたか、に関しデカブロモジフェニルエーテルに注目し、PBDE個々の成分の挙動を追跡することとした。

3. 試料と方法

3.1 試料

人血液試料、食事、母乳に関し、表-1に示す地域別試料を分析に供した。

3.2 サンプルングの手順

3.2.1 検体量

血液試料に関しては、1検体につき、男女比1:1として10人分サンプルングし、5mlとなるようにした。

母乳試料に関しては、1検体につき5人分サンプルングし、5mlとなるようにした。

食事試料に関しては、1検体につき、男女比1:1として、10人分サンプルングし、10gとなるようにした。

3.2.2 容器・器具

容器・器具はすべてアセトン(液体クロマトグラフ用)で洗浄して用いた。食事の分取には、金属スパーテル、ガラスビーカーを用いた。血液、母乳の分取にはポリプロピレン製マイクロピペットチップを用いた。試料は、ポリプロピレン容器に保存し、低温条件下で分析機関に自動車で輸送した。

表-1 分析に供した試料

試料	年代	地域
食事	80年代初頭	北海道(80)、宮城(80)、群馬(80)、富山(79)、島根(79)、愛媛(81)、鹿児島(80)
	95年前後	北海道(95)、宮城(97)、群馬(95)、富山(94)、島根(94)、愛媛(96)、鹿児島(95)
	2000年代	宮城、秋田、福井、岐阜、京都、兵庫、高知、沖縄
血液	80年代初頭	北海道(80)、宮城(80)、群馬(80)、富山(79)、島根(79)、愛媛(81)、鹿児島(80)
	95年前後	北海道(95)、宮城(97)、群馬(95)、富山(94)、島根(94)、愛媛(96)、鹿児島(95)、沖縄(95)
	2004年	秋田、宮城、福井、岐阜、京都、高知、沖縄、兵庫
	1983~2003	京都
母乳	80年代	秋田
	90年代	秋田
	2000年代	秋田、宮城、岐阜、福井、兵庫、京都、高知、沖縄

() 内は、年次を示す。

3.2.3 分析方法

3.2.3.1 PBDEの分析

分析は、(株)島津テクノリサーチで実施した。分析は、高菅らによる方法によった (Takasuga, 2004), (株)島津テクノリサーチ, 2004)。検出下限はいずれも湿重量あたりで、食事試料で 0.1~0.5pg/g、血液は、0.06~0.3pg/g、血清は 0.2~1pg/g、母乳は 0.2~1pg/g であった。

3.2.3.2 脂質含量

血液試料につき 500 μ l 程度を生化学検査用に分取し、トリグリセライド

及び総コレステロールを測定した。この値より計算式に従い、脂肪含量を算出した。さらに、全試料につき、重量法による脂肪含量を測定した。

4. 結果と考察

4.1 食事中PBDE

食事中PBDE濃度を図-1に示した。80年初頭から95年前後にかけて濃度上昇後、2000年代においては、低減の傾向を読み取れる。異性体ごとの明確な特徴はつかみがたいが、デカ(#209)の割合は20~90%と、かなりをしめる。また、テトラ体も期間を通じて10~

20%しめている。デカの経年的な変化傾向は明瞭ではなく、全体に占めるデカの割合は、若干減少ぎみである。

濃度レベルは、90年代>00年初頭>80年代の順であり、地域による違いのほうがむしろ卓越している。

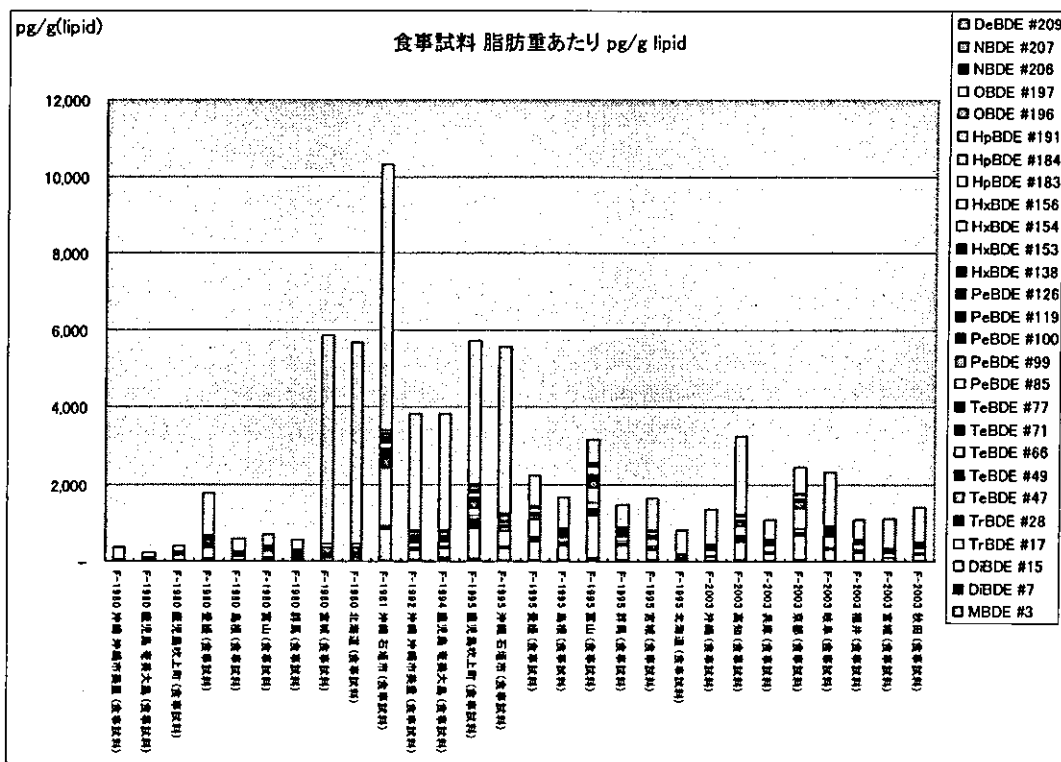
4.2 全血中のPBDE

図一2に全血中のPBDEを示す。年代、地域によるバラツキが大きく、特に1980年の富山は桁違いに高い濃度であり、コンタミの可能性は低いことから、別途理由の考察が必要である。また、1995年の群馬の試料にしめるデカの占める割合が極端に高く、地域性

の反映であるとするれば、局所的な発生源との対応づけを議論する必要がある。

4.3 血清中のPBDE

図一3に、血清中の脂肪重あたりの1983年から経年変化傾向を示した。全試料で、20~40%デカがしめており、血清脂肪重量あたりの濃度は、経年的に増加傾向が見られる。傾向線の引き方によもよるが、20年間(1983から2003年)で血清中PBDE濃度は、約7倍程度に上昇している。デカのしめる割合も漸増している。



図一1 食事中DBDE濃度

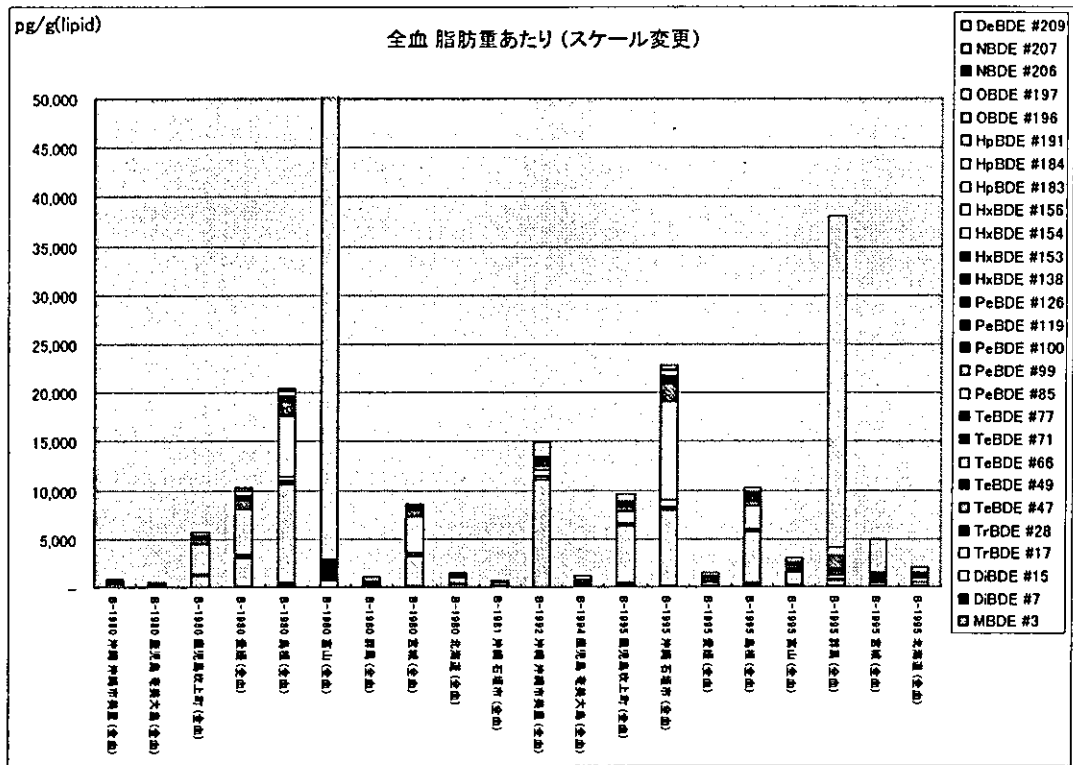


図-2 全血中のPBDE

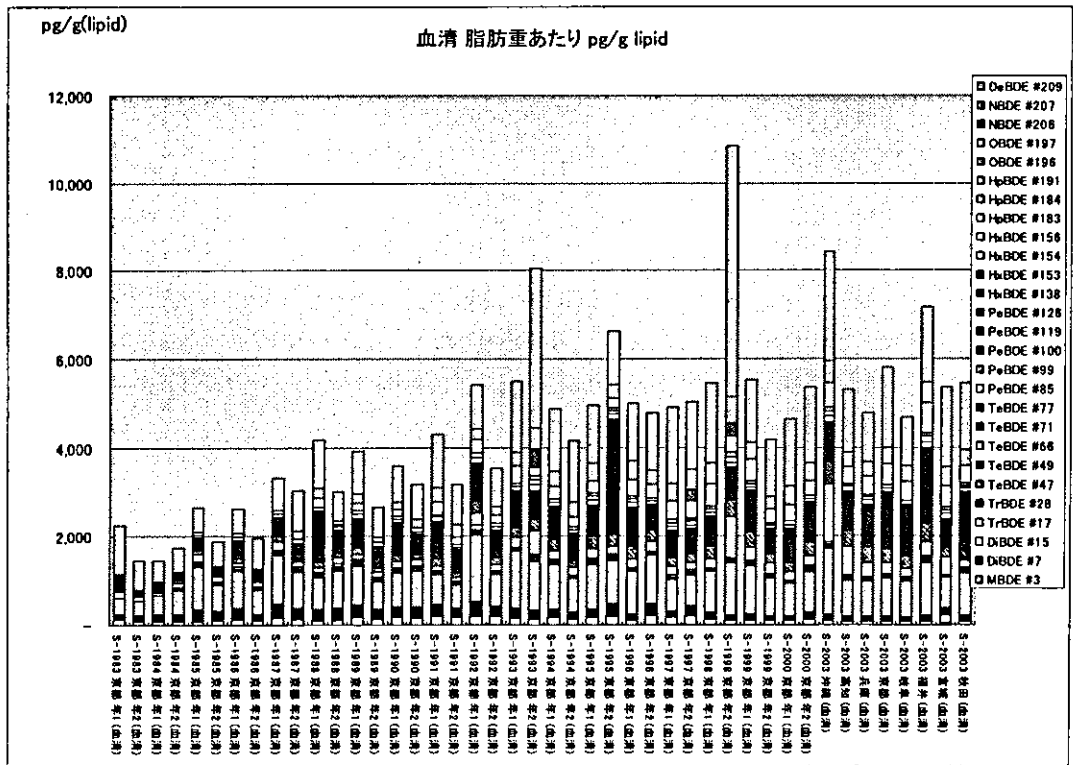


図-3 京都在住者の血清中PBDE

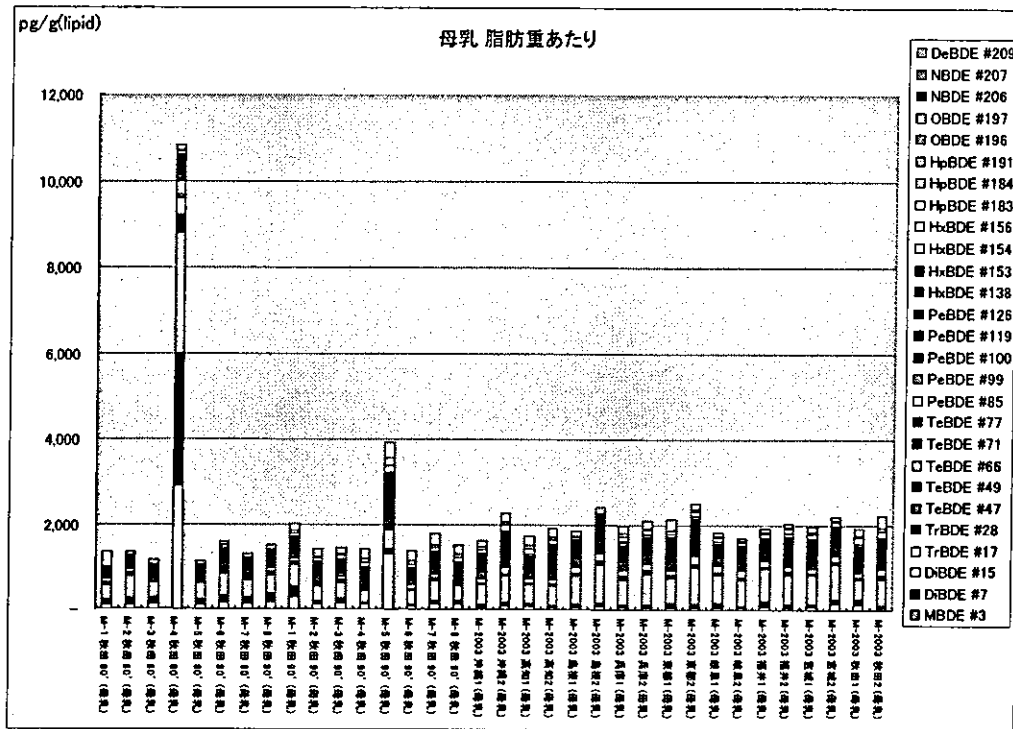


図-4 母乳中PBDE

4.4 母乳中PBDEの濃度

図-4に母乳中PBDEの濃度を示した。PBDE個々の成分組成に関しては、20年間の明瞭な変化はよみとれない。しかし、濃度レベルは、約1.5倍程度上昇している。低臭素化体が多いことも特徴である。

4.5 摂取量と体内濃度と関係の簡易解析

食品の摂取で血中濃度となるかどうかを次の one compartment モデルによる説明を試みた。計算開始初年度における体内中濃度を0とおき、翌年の計算の初期値に前年度の計算結果を代入し、逐次計算によって求めた。曝露媒体濃度は、(1)式によって求めており、PRTRの排出量の排出量データから曝露濃度を推定し、その値を(2)式に代入した。

$$\frac{C_i V_i}{dt} = \sum Inflow_i - \sum Outflow_i - \sum_j k_j^{deg} V_j C_j + \sum_{i \neq j} k_{ij} V_i (C_i - \frac{C_j}{k_{ij}^{partition}}) \quad (1)$$

$$\frac{C_{fat}(t) V_{fat}}{dt} = BAF_{oral} Intake_{oral}(t) BW + BAF_{inh} Intake_{inh}(t) BW - k C_{fat}(t) V_{fat} \quad (2)$$

表 2 Input parameters for Deca brominated Diphenyl ethers.

Variables & parameters	Explanation	Estimated values	Reference
$C_{fat}(t)$	Chemical concentration in fat tissue	State variable	
$Intake_{oral}(t)$	Oral daily intake of chemicals	Estimated from fate model	Estimated in this study
$Intake_{inh}(t)$	Inhalation daily intake of chemicals	Estimated from fate model	Estimated in this study
BAF_{oral}	Biological Accumulation Factor through oral	0.1	EU (2002)
BAF_{inh}	Biological Accumulation factor through inhalation	0.5	EU(2002)
BW	Body Weight	50 (kg)	Default value
k	Degradation rate constant	18.01 (1/year)	Jacobsen(2004)
V_{fat}	Weight of fatty tissue	10,000 (g)	Assuming 0.2 of fatty tissue proportion

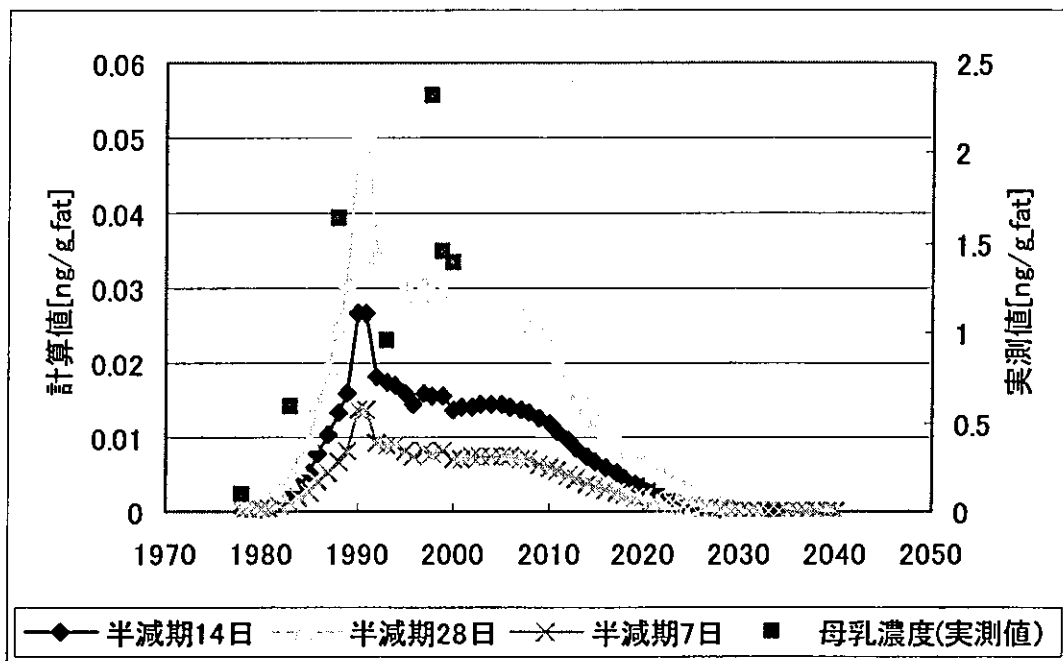
体内中の半減期を 7 日、14 日、21 日にわけて試算したところ、図-5 に示すように、半減期 21 日と設定した場合がもっとも実測値 (Akutsu, 2003) に近接していた。年代別の実測値の数がまばらであるものの、計算結果は濃度レベルに対応していることがわかる。ただし、より実際には、曝露のフラックスとしては製品からの寄与があり、その分を考慮する必要があることに留意が必要である。

5. 結論

本研究の結論を以下にまとめる。

(1) 日本国内での食事、全血、血清、母乳に含まれる PBDE 各同族体組成の経年的推移、地域的推移・地域間バラツキの実証データをえた。これは、今後の曝露解析、リスク評価を行う貴重なデータである。なお、血液、母乳中濃度は漸増の傾向にあり、特に京都市在住者の血清中濃度の増加傾向が強いことがわかった。

(2) いくつか、分析手順上のコンタミが疑われる試料をのぞけば、今回分析した試料は、当時の曝露状況を反映する情報を内包していると判断できる。



図—5 人体脂肪組織中のデカブロモジフェニルエーテル濃度の推定値.

謝辞 本研究は、平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金、化学物質リスク研究事業「POPs のリスク評価にむけてのヒト曝露長期モニタリングのための試料バンクの創設に関する研究」(H15-化学-004) (代表京都大学大学院教授 小泉昭夫) において維持管理されている試料を使用させていただいた。関係各位のご尽力に対し、ここに記して謝意を表す。

参考文献

Akutsu, K., Kitagawa, M. et. als (2004) Time-trend (1973-2000) of polybrominated diphenyl ethers in Japanese mother's milk, *Chemosphere*, 53, pp.645-654.
Environmental International, 29, 6,

2003 *The State-of-Science and Trends of BFRs in the Environment*
 Koizumi, A., Yoshinaga, T., et. als (2004) Assessment of human exposure to polychlorinated and polybrominated diphenyl ethers in Japan using early 1980s and mid 1990s archive samples from the early 1980s and mid-1990s, *Environ Res in Press*

Takasuga, T., et. als (2004) Impact of fermented brown rice with *Aspergillus oryzae*(FEBRA) intake and concentrations of polybrominated diphenylethers(PBDEs) in blood of humans from Japan, *Chemosphere*, 57, pp.795-811.

Tokai, A, Yamaguchi, H, Tsunemi, K.
Yonezawa, Y., Tominaga, M.
Nakanishi, J. (2004) Assessing
risk of substitution with the
example of decabromodiphenyl
ether, Annual meeting of Society
for Risk Analysis, Palm springs,
California, December 5-8.

㈱島津テクノリサーチ、使用制限物質
の解説と分析方法、Vo. 6 (WEEE・RoHS
指令、包装廃棄物材指令、ELV 指令、
JEITA レベル A 対応, 2004

(独) 産業技術総合研究所化学物質リ
スク管理研究センター (2004) 技術
の社会的受容性—リスク便益解析
支援による環境リスク受容型へ
H15 年度研究調査報告書。

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

食事中および血清中ポリ塩素化ビフェニルの経年的調査についての研究

分担研究者 小泉 昭夫 京都大学大学院教授
分担協力者 井上 純子 京都大学大学院教務職員
分担協力者 原田 浩二 京都大学大学院博士課程1回生

研究要旨

本研究ではポリ塩素化ビフェニル(PCB)の経年的曝露の変遷を明らかにした。昨年度、1980年代から1990年代にかけての食事中、血液中PCB濃度の変遷について減少傾向にあることを明らかにしたのに続き、2000年代における現状について食事中、血清中濃度の調査を行った。

食事からの摂取量は63.5ng/dayとなり、1980年代に522.8ng/dayであったころから急激に減少してきている。これにともない、血清中でも1980年代で163.0 ng/g lipidから、87.1ng/g lipidと減少してきている。1990年代に若年者層で特に減少が見られていたが、これは2000年代でも見られ、20代、30代、40代、50代でそれぞれ48.7, 84.8, 108.2, 231.1 ng/g lipidとなり、年齢が血清中濃度に強く影響することが明らかになった。

A. 研究目的

生体試料バンクの有用性を実証するために、残留性有機汚染物質(POPs)のうち代表的なものの一つであるポリ塩素化ビフェニル(PCB)において検討を行う。

PCBの曝露強度は、世界の各国で1970年代から1990年代後半にかけて、約40-50%の減少が認められたと報告されている[1-3]。日本人における研究では、1972-1976年の経年追跡では、一人当たり一日摂取量は10 μ gで変化が認められなかったと報告されている[4]。大阪における成人の肝臓および脂肪組織における濃度は、1974-1989年の間に大きな変化は無いとしている[5]。PCBの主たる汚染源は食事であり魚類の摂取によると報告さ

れている[6, 7]。

我々は昨年度の研究において、食事中のPCBが80年代から90年代にかけて減少し、血清中濃度も同時に減少してきたことを明らかにした。この傾向が2000年代にかけても続いているかを明らかにし、PCB規制がヒト曝露にどのように影響を与えてきたのかを評価することを目的とした。

B. 研究方法

昨年度の研究により収集された全国からの食餌試料および血清試料を用いて横断的に調査を行った。

食餌試料は秋田県、宮城県、東京都、岐阜県、和歌山県、兵庫県、高知県、沖縄県からの試料から無作為にそれぞれ10試料、計80試料を選定した。

血清試料は秋田県、宮城県、岐阜県、福井県、和歌山県、兵庫県、高知県、山口県、沖縄県からの試料から女性についてそれぞれ10試料、計90試料を無作為に選定した。

(倫理面への配慮)

京都大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会による審査を受け承認を受けたものである。本プロジェクトへの参加は自発意志によるものであり、血清サンプルについては、採血時に本人の文書での同意を得ている。

C. 研究結果

参加者の属性を昨年度に実施した1980年初頭、1990年代中期の調査とともに表1に示した。

1995年調査では平均年齢が高くなった。また1980年、1995年調査では農業従事者の家族を対象とした研究の試料であるのに対し、2003年調査では都市部での調査も含み、背景は必ずしも一致しない。

食餌試料は各地域での購入方式により収集されたものであり、1980年代、1990年代の陰膳方法とは異なる。

2003年での食事中、血清中PCB濃度：

総PCB濃度 (ng/g lipid) の経年変化を表2に示す。食事からの摂取量は63.5ng/dayとなり、1980年代で522.8ng/dayであったころから減少してきている。これにともない、血清中でも1980年代で163.0 ng/g lipidから、87.1ng/g lipidと減少してきている。

血清濃度の変動に影響を与える諸要因：

地域ごとの差を図1に示す。高知と宮城、岐阜、和歌山、沖縄の間に有意差が見られた。しかし、異性体パターンに大きな違いは見られなかった。

また昨年度の研究で示された年齢による影響は2000年代でも見られ、20代、30代、40代、50代でそれぞれ48.7, 84.8, 108.2, 231.1 ng/g-lipidとなり、年齢が血清中濃度に強く影響することが明らかになった。

食事からの摂取量の地域ごとの差を図2に示す。血清中濃度と食餌からの摂取量との間の関連性の有無について検討を行った。

各地域における平均血清中濃度と平均一日摂取量の相関係数は $R^2 = 0.589$ ($p = 0.044$)であった。

表 1. 研究参加者の属性

	1980 survey	1995 survey	2003 survey	P
No of Participants	80	80	90	
Age	42.8±10.6	51.9±9.8	36.2±9.8	<0.01

表2. 1980年代から現代にかけての血清中、食事中PCBの変遷

	1980 survey		1995 survey		2003 survey		ANOVA
Total PCBs in serum (ng/g lipids)	(N=40)		(N=40)		(N=90)		p
GM (GSD)	163.0	(1.7)	142.6	(2.0)	87.1	(2.0)	<0.01
M±SD	184.6	±91.1	184.3	±168.8	109.9	±86.3	
Median	171.5		138.8		85.0		
Total PCBs in food (ng/day)	(N=40)		(N=40)		(N=80)		p
GM (GSD)	522.8	(2.5)	165.9	(3.3)	63.5	(3.2)	<0.01
M±SD	787.1	±809.0	293.3	±316.8	132.3	±197.9	
Median	510.3		196.2		51.5		

D. 考察

食事中、血清中ともに1995年調査より減少してきていることが確認された。しかしながら、現在でも50歳代のグループでは依然過去の水準に近い値で推移しており、若年層での減少と対照的な結果となった。また食事中PCB濃度の減少の傾向に比べ、血清中濃度の減少は緩やかなものであり、30歳代より高い年齢層では過去の曝露の影響が残っている可能性がある。

地域差は血清の総 PCB について 95年調査において見られており、同一地点ではないが四国で高く、東北地方で低い結果となった。血清中濃度の地域差の原因が食事中濃度の地域差によるものなのかは、購入方式であり、採取地点の数の少なさから断定は困難であった。

次に、各異性体の血中濃度の年代間変動では昨年度の調査では Congener, #74, #118, #99 の低塩素化体の有意な減少が 80年と 95年調査の間で認められたが、95年と 2003年調査の間でもさらにこれら異性体の割合の減少は統計的に有意であった(図

3)。

食事からの摂取量は大きな減少を辿ってきているが、その異性体パターンはかつてより低塩素化体の比率が上昇してきていた(図4)。環境中での消失過程が異なる可能性、また高塩素化体の脱塩素による低塩素化体への転換が生じている可能性も示唆された。

E. 結論

血清中PCB濃度は年齢により相違はあるが、全体としてこの20年間で減少をし続けており、食事中PCB濃度の減少が大きく作用していると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Assessment of human exposure to polychlorinated and polybrominated diphenyl ethers in Japan using early 1980s and

mid 1990s archive samples.
Koizumi A et al.
Environ Res. Available online 22
January 2005
doi:10.1016/j.envres.2004.12.0
02

2. 学会発表・その他
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

I. 文献

- [1] G. Schade, and B. Heinzow, Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in human milk of mothers living in northern Germany: current extent of contamination, time trend from 1986 to 1997 and factors that influence the levels of contamination, *Sci Total Environ* 215 (1998) 31-39.
- [2] A. G. Craan, and D. A. Haines, Twenty-five years of surveillance for contaminants in human breast milk, *Arch Environ Contam Toxicol* 35 (1998) 702-710.
- [3] F. Dallaire, E. Dewailly, G. Muckle, and P. Ayotte, Time trends of persistent organic pollutants and heavy metals in umbilical cord blood of Inuit infants born in Nunavik (Quebec, Canada) between 1994 and 2001, *Environ Health Perspect* 111 (2003) 1660-1664.
- [4] I. Watanabe, T. Yakushiji, K. Kuwabara, S. Yoshida, K. Maeda, T. Kashimoto, K. Koyama, and N. Kunita, Surveillance of the daily PCB intake from diet of Japanese women from 1972 through

1976, *Arch Environ Contam Toxicol* 8 (1979) 67-75.

- [5] S. Sugiyama, S. Tatsumi, H. Noda, M. Yamaguchi, A. Furutani, and M. Yoshimura, Secular changes of PCB concentration accumulated in organs and tissues of Japanese from 1974 to 1989, *Nippon Hoigaku Zasshi* 49 (1995) 466-471.
- [6] P. G. Tee, A. M. Sweeney, E. Symanski, J. C. Gardiner, D. M. Gasior, and S. L. Schantz, A longitudinal examination of factors related to changes in serum polychlorinated biphenyl levels, *Environ Health Perspect* 111 (2003) 702-707.
- [7] H. Kiviranta, T. Vartiainen, and J. Tuomisto, Polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls in fishermen in Finland, *Environ Health Perspect* 110 (2002) 355-361.

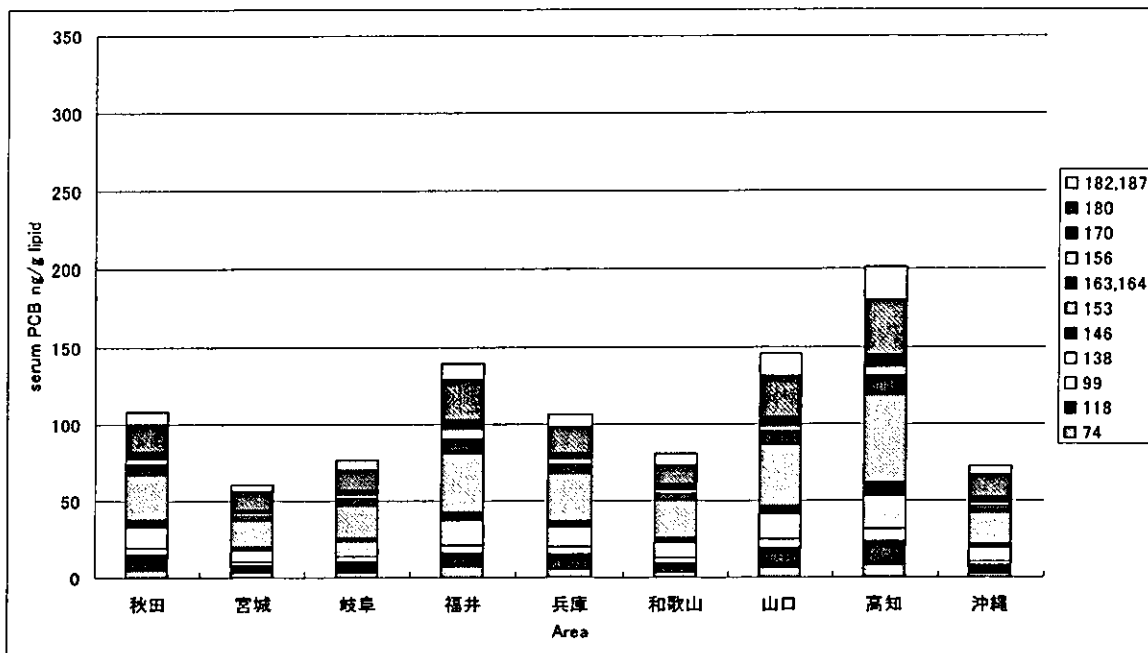


図 1. 2003 年における国内各地域女性の血清中 PCB 濃度

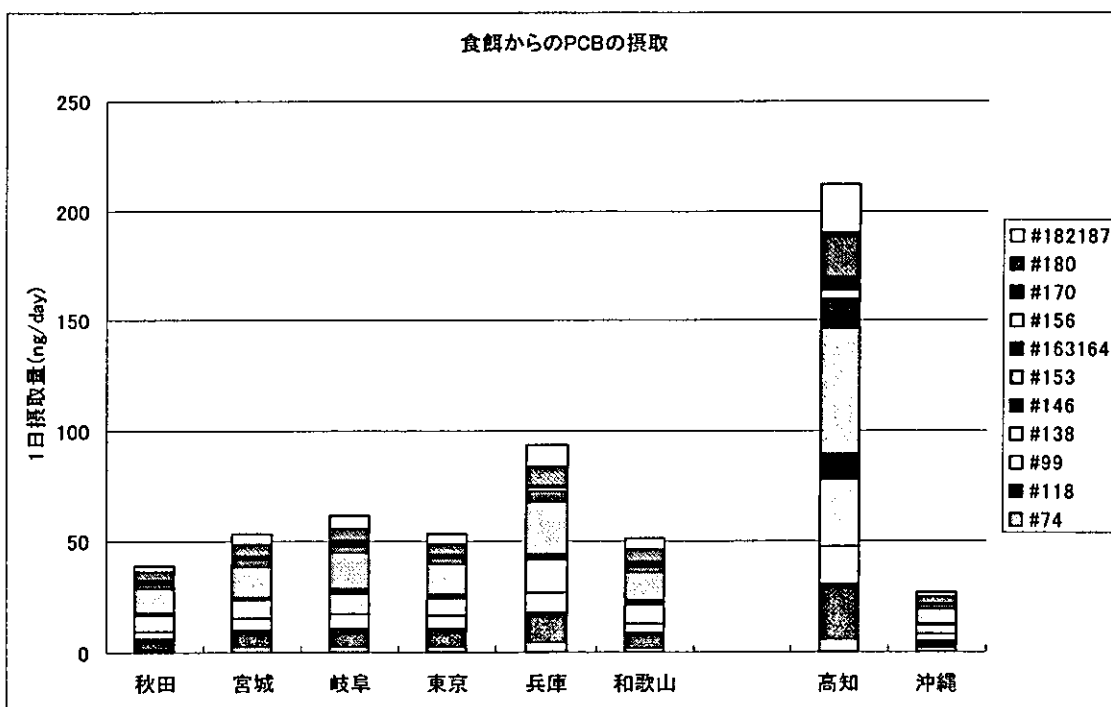


図 2. 2003 年における国内各地域での食餌による 1 日 PCB 摂取量

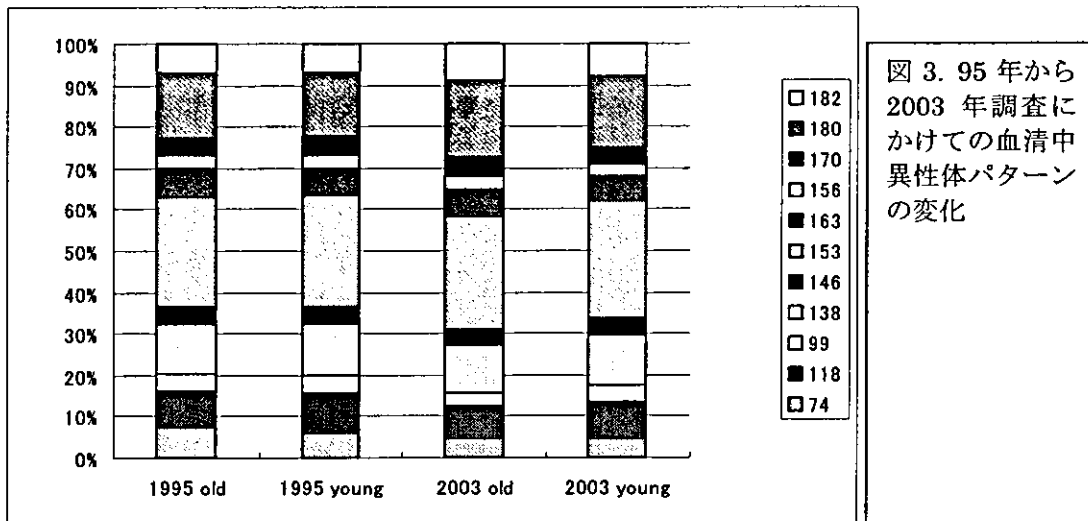


図 3. 95 年から 2003 年調査にかけての血清中異性体パターンの変化

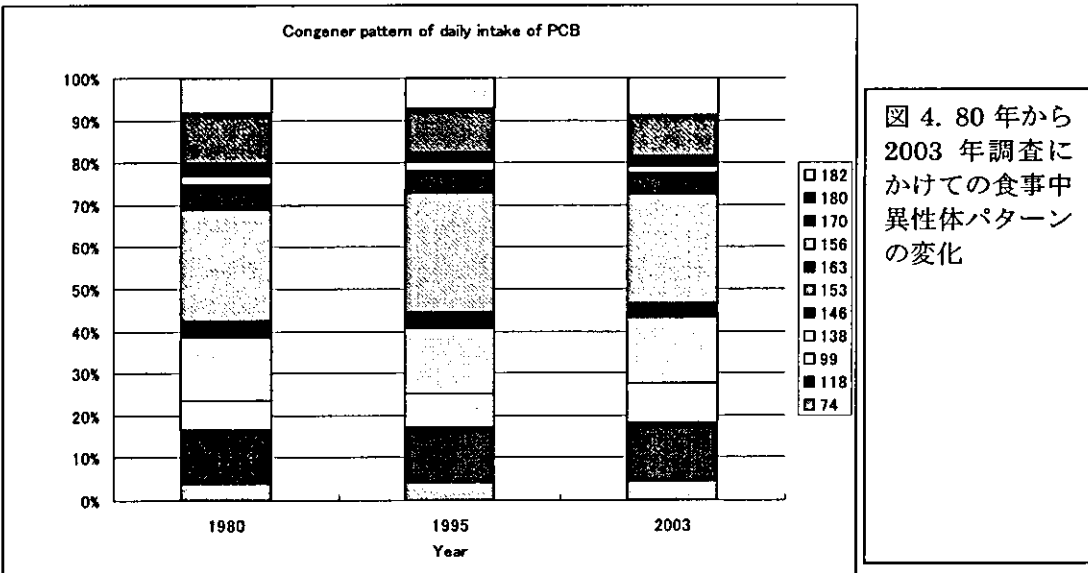


図 4. 80 年から 2003 年調査にかけての食事中異性体パターンの変化

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

母乳中のポリ臭素化ジフェニルエーテル(PBDEs)の分析

分担研究者 小泉 昭夫 京都大学大学院医学研究科教授

班友 清水 卓 清水産婦人科医院

班友 河野 誠 河野産婦人科医院

班友 上原 茂樹 東北公済病院部長

分担協力者 井上 佳代子 京都大学大学院医学研究科博士後期課程3回生

分担協力者 Eslami Bita 京都大学大学院医学研究科修士課程1回生

研究要旨

厚生労働省化学物質リスク研究事業として平成15年度に京都大学大学院医学研究科生体試料バンクの16年度に収集された母乳を用いて、日本全国のヒト母乳中のポリ臭素化ジフェニルエーテル(PBDEs)の値を測定した。13地域計105検体の測定は、日本でのヒト曝露状況を初めて大規模に明らかにするものであり、世界的に見ても1999年のスウェーデンの124検体の報告に次ぐものである。105検体の Σ PBDEの範囲は0.11-22.79 ng/g lipidであり、Geometric meanは1.36 ng/g lipid (median 1.28 ng/g lipid)であった。米国、カナダ、英国の報告値よりは低値であったが、スウェーデンに匹敵する値であった。全国で地域差があり、秋田県、北海道、岐阜県で高値であった。年齢による相関は認めなかった。測定した異性体(#28、#47、#99、#100、#153、#154、)のうち、総濃度に対する寄与率の高い異性体は、TetraBDE#47(48%)であった。

A. 研究目的

難分解性有機化学物質(POPs)のヒト曝露状況の経年変化、地域差、すなわち時間的、空間的曝露状況を把握し、的確な施策への反映を目的として、我々は、平成15年度より厚生労働科学研究費補助金により京都大学大学院医学研究科に生体試料バンクを創設し、生体試料の収集・保存をおこな

っている。

難燃剤として広く使われてきたPBDEsは、生体内に蓄積しやすい性質のため環境汚染、ヒト曝露が懸念されている。今後のリスク評価に向けて、ヒト試料中の濃度の推移、および現在の濃度を知らなければならない。わが国の母乳中の濃度の推移に関しては阿久津らの報告⁽¹⁾および太田らの報告⁽²⁾があ