

試料分類	コード	年代	採取地域	希望量			プール	男	女	
				Sb	臭素系	合計				
血清	S-京都-1995	1995	京都	5	10	15	mL	10	5	5
血清	S-京都-1997	1997	京都	5	10	15	mL	10	5	5
血清	S-京都-1999	1999	京都	5	10	15	mL	10	5	5
血清	S-京都-2001	2001	京都	5	10	15	mL	10	5	5
血清	S-京都-2003	2003	京都	5	10	15	mL	10	5	5
食餌(陰膳)	F-宮城-1981	1981	宮城	10		10	g	10	5	5
食餌(陰膳)	F-鹿児島-1981	1981	鹿児島	10		10	g	10	5	5
食餌(陰膳)	F-岩手-1989	1989	岩手	10		10	g	10	5	5
食餌(陰膳)	F-三重-1989	1989	三重	10		10	g	10	5	5
食餌(陰膳)	F-東京-1993	1993	東京	10		30	g	10	5	5
食餌(陰膳)	F-京都-1993	1993	京都	10		30	g	10	5	5
食餌(陰膳)	F-宮城-1997	1997	宮城	10	20	30	g	10	5	5
食餌(陰膳)	F-京都-1997	1997	京都	10	20	30	g	10	5	5
食餌(陰膳)	F-宮城-2004	2004	宮城	10	20	30	g	10	5	5
食餌(陰膳)	F-京都-2004	2004	京都	10	20	30	g	10	5	5

表1 臭素系難燃剤ならびにアンチモンの測定のための希望試料

またはBr系分析用と記載されていた。試料名の記載した血清用試料瓶(50mL容)5本、および食餌試料用の試料瓶(100mL容)10本、ブランクとして、各容器2本ずつ、洗浄用アセトン・ピペット、保冷剤(持ち帰り時使用)、スパチュラ20本が1個のクーラーボックスに入れて準備されていた。

### C-3. 測定機関

メチル水銀濃度の測定は試料の測定は環境省国立水俣病総合研究センターで行われ、臭素系難燃剤ならびにアンチモンの測定は、㈱島津テクノリサーチで行われた。環境省国立水俣病総合研究センターへは、クール宅配便を利用して冷凍状態で搬送した。㈱島津テクノリサーチは、準備終了時点で測定担当者が来室し、自ら搬

送された。

### C-4. 準備の問題点

重金属の汚染防止のため、特別な容器の準備は、当方では困難であり、㈱島津テクノリサーチが申請者と直接相談され準備し持ち込まれたことは、重要な点であると考えられた。また、一度に多くの保存試料をバンクから取り出し、仕分けるときには労力がかかりマンパワーの確保が必要であることが痛感された。

### D. 考察

試料バンクの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・分注の過程に労力が必要である。特別な容器の準備は申請者と測定機関とで直接相

談され準備し持ち込まれることが  
よいと考えられた。

#### E. 結論

バンクの運用を2機関に実施した。運用はとどこおりなく遂行された。臭素系難燃剤ならびにアンチモンの測定については、過去の汚染状況を議論できる重要な知見が得られた。また、メチル水銀については現在の空間的な広がり汚染状況についての知見が得られた。今後更なる運用に向けて準備していきたい。

#### 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78回 日本産業衛生学会、2005年4月  
20-23日

難分解性化学物質に対する生体試料

バンクの有用性検証と曝露評価

吉永侃夫、原田浩二、井上佳代子、ヒ

ト生体試料バンク研究班グループ、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

平成 17 年 5 月 10 日

京都大学大学院医学研究科  
ヒト生体試料バンク  
小泉昭夫 教授

867-0055  
熊本県水俣市明神町 5 5 - 1 0  
国立水俣病総合研究センター  
(情報センター内)  
国際・総合研究部社会科学室  
室長 蜂谷 紀之

## 研究計画書

前略

下記の研究を実施したいので、バンク保存試料をご供与くださいますようお願いいたします。

草々

## 記

研究の目的	日本各地の一般女性集団におけるメチル水銀曝露量の推定
研究内容	血中メチル水銀濃度の測定
研究期間	平成 17 年 5 月～9 月
使用試料	各地で採取された血液試料
使用数量	1 ml × 70 検体
成果の公表	学術論文にて発表の予定

以上

平成 17 年 9 月 16 日

京都大学大学院医学研究科  
ヒト生体試料バンク  
小泉昭夫 教授

つくば市小野川 16-1  
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

## 研究計画書

生体試料バンクを使わせていただきたくよろしくお願い申し上げます。

選択した条件は、血清に関し、DecaBDE の代替物質の近年の増加の傾向を確認する。食事に関しては、全国の平均値を求めるため、都会と地方都市との組み合わせとなるように選びました。

よろしくお願い申し上げます。

## 記

研究の目的 PBDE の代替物質と併用物質の測定

研究内容 DecaBDE の代替物質である EBPBP、TBBPA と併用されているアンチモンの測定

研究期間 平成 17 年 10 月から平成 18 年 1 月

使用試料 各地で採取された血清試料および食事試料

使用数量

試料分類	年代	採取地域	量	プール数	男	女
血清	1995	京都	5.1 mL	10	5	5
血清	1997	京都	5.1 mL	10	5	5

血清	1999	京都	5.1mL	10	5	5
血清	2000	京都	5.1mL	10	5	5
血清	2002	京都	5.1mL	10	5	5
食事	1981	宮城	15g	10	5	5
食事	1981	鹿児島	15g	10	5	5
食事	1989	岩手	15g	10	5	5
食事	1989	三重	15g	10	5	5
食事	1993	東京	15g	10	5	5
食事	1993	京都	15g	10	5	5
食事	1997	宮城	15g	10	5	5
食事	1997	京都	15g	10	5	5
食事	2004	宮城	15g	10	5	5
食事	2004	京都	15g	10	5	5

成果の公表 学術論文にて発表の予定

以上

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

食餌および血液試料のメチル水銀の分析に関する研究

分担研究者 蜂谷 紀之

国立水俣病総合研究センター 社会科学室長

研究要旨

メチル水銀は水系環境の食物連鎖を通じて海産動物・魚介類に微量蓄積している。日本では食生活に占める海産物摂取の割合が大きいため、諸外国に比べてメチル水銀の曝露量が比較的高い傾向にある。本分担研究では生体試料バンクを利用し、2004年から2005年にかけて全国7地域の住民から採取した血液試料を用いてメチル水銀濃度を測定し、一般女性集団におけるメチル水銀曝露状況を推定した。その結果、試料提供者（n=70）の平均年齢は41.5歳、血中メチル水銀濃度の幾何平均は8.12 ppb、推定メチル水銀摂取量の幾何平均は1.51  $\mu\text{g}/\text{kg}\text{-bw}/\text{week}$  となり、11%が暫定的耐容週間摂取量（3.4  $\mu\text{g}/\text{kg}\text{-bw}/\text{week}$ ）レベルを超過していた。50歳未満の出産年齢集団（n=48）に限ると、平均年齢34.9歳で、血中メチル水銀およびメチル水銀摂取量推定値の幾何平均はそれぞれ6.86 ppb、1.28  $\mu\text{g}/\text{kg}\text{-bw}/\text{week}$  で、18.8%が妊娠時の暫定的耐容週間摂取量（2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}\text{-bw}/\text{week}$ ）を超過していた。

A. 研究目的

メチル水銀は強い神経毒性を有する環境化学物質である。メチル水銀は海洋など水系環境において、微生物などによる無機水銀のメチル化によって生じ、水系食物連鎖を通じて生態系に蓄積する。そのため、魚介類や海洋哺乳類にはその食物連鎖順位などと密接に関連して微量のメチル水銀が含まれている。人体のメチル水銀曝露のほとんどはこれら魚介類・海洋哺乳類摂取によるものであり、日本など海産物摂取量が多い集団ではメチル水銀曝露量も高くなる。このような日常的摂取レベルのメチル水銀についても、胎児期に曝露した場合には軽微な

発達影響の可能性が指摘されており、これら低濃度メチル水銀のリスクに関しては、日本の集団における安全マージンは必ずしも十分ではない。このようにわが国においては集団のメチル水銀の曝露評価がリスクマネジメントにおいてきわめて重要である。

本年度の分担研究では、人体曝露評価のための生体・食餌試料バンクを利用して、わが国各地の女性住民から最近採取した血液試料について血中メチル水銀濃度を測定してその曝露量推定を行った。

B. 研究方法

倫理

本研究の遂行にあたっては、京都大

学医の倫理委員会の承認を得た後、国立水俣病総合研究センター研究倫理安全委員会の審査と承認を受けた。

#### 試料

全国7箇所では採取した全血試料はいずれも20歳以上の女から採取したもので、各地域10検体ずつ合計70検体を用いた。これらの採取地および採取日は、秋田県秋田市(2005年2月)、宮城県(2005年2月)、岐阜県高山市(2004年10月~12月)、兵庫県西宮市(2004年12月)、和歌山県和歌山市(2004年12月~2005年1月)、高知県(2005年2~3月)、沖縄県(2005年1月~2月)であった。

#### メチル水銀の分析

メチル水銀の抽出は最近確立した以下の方法(文献1)に従った。

試料(0.25g)を2mlのポリプロピレンチューブ(アシスト72.694)にとり、6N HCl(0.1ml)を加えて酸性とした。これにトルエン(1ml)と直径3mmのジルコニウム3個入れて、マイクロ破碎装置(MS-100, トミー精工)にて3500rpmで2分間攪拌し、トルエン層にメチル水銀を塩化物として抽出した。チューブをマイクロ遠心分離機で処理(12000rpm, 1分)後、上層のトルエンの半分(0.5ml)を1.5mlのポリプロピレンマイクロチューブに移し、これに0.25mlの5mM還元型グルタチオン溶液(0.1Mリン酸ナトリウム, pH7.5)を加え、マイクロチューブミキサー(MT-360, トミー精工)で5分間攪拌することにより、メチル水銀をグルタチオン抱合体として水相に逆抽出した。遠心分離(12000rpm, 1分)後、上層のトルエンをアスピレーターで除去した。残留する微量のトルエンを除去するため

に、石油エーテル(0.75ml)を加えて数秒間攪拌し、遠心分離(12000rpm, 1分)後、同様に上層を除去した。残留する微量の石油エーテルはアスピレーションの気流で蒸発させた。

このようにして調製した溶液試料の水銀濃度を、酸化燃焼一金アマルガム法(文献2)にて、原子吸光水銀検出器(MD-1, 日本インスツルメンツ)を用いて測定した。調製した試料中のメチル水銀濃度は最初の半分になっており、また最終的なメチル水銀の回収率が90%であるため(標準試料の添加一回収実験より)、得られた値に2/0.9を乗じてメチル水銀濃度とした。

本研究においては、メチル水銀量は慣例にしたがって水銀量で表す。

#### メチル水銀摂取量・毛髪水銀濃度の推定

血中メチル水銀濃度からのメチル水銀摂取量の推定はJECFA(文献3)にしたがった。すなわち、

$$d = (C \times b \times V) / (A \times f \times b w)$$

ただし、

$$d = 1 \text{ 日あたり摂取量 } (\mu\text{g}/\text{kg}\text{-bw}/\text{日})$$

$$C = \text{血中濃度 } (\mu\text{g}/\text{L})$$

$$b = \text{排泄係数 } (0.014/\text{日})$$

$$V = \text{血液量 } (0.09 \times b w)$$

$$A = \text{腸管吸収率 } (0.95)$$

$$f = \text{吸収後の血液中分布割合 } (0.05)$$

$$b w = \text{体重 } (\text{kg})$$

である。したがって週間摂取量 $w$ ( $\mu\text{g}/\text{kg}\text{-bw}/\text{週}$ )は

$$w = 0.186 \times C$$

となる。なお上記の $b = 0.014$ は、生体内半減期=50日としたとき次式から得られる値である。

$$50 \log(1 - b) = \log 0.5$$

$$b = 0.014$$

また毛髪水銀濃度をH ( $\mu\text{g/g}$ ) とするとC ( $\mu\text{g/L}$ ) との関係は一般に次の式で表される。

$$H = 250 \times C / 1000 \\ = 0.25 \times C$$

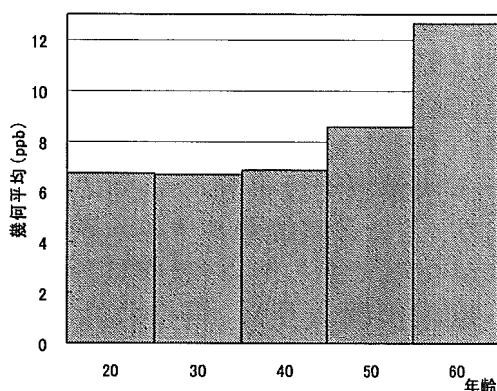


図1 年齢別血中メチル水銀濃度

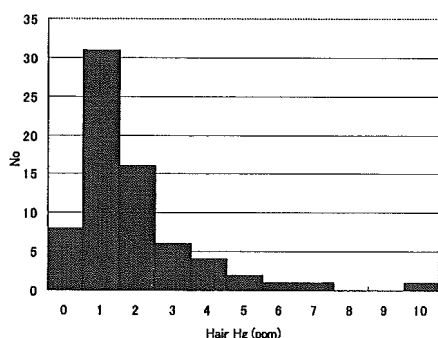


図2 毛髪水銀濃度推定値の分布

### C. 研究結果

#### 血液中メチル水銀濃度

血液試料 70 検体についてメチル水銀濃度を測定した地域別結果を表 1 に示す。全検体提供者の平均年齢は 41.5 歳で血中メチル水銀濃度の幾何平均 (GM) は 8.12 ppb, 算術平均 (AM $\pm$ SD) は 9.73 $\pm$ 6.79 ppb, 範囲は 2.54–40.08 ppb であった。これを週間メチル水銀摂取量 ( $\mu\text{g/kg-bw/week}$ ) に換算すると, GM, AM $\pm$ SD, 範囲はそれぞれ, 1.51, 1.81 $\pm$ 1.28, 0.47–7.45 と推定された。幾何平均濃度は毛髪水銀濃度に換算して 2.03 ppm に相当した。

年齢別血中濃度の幾何平均を図 1 に示す。20 歳代から 40 歳代にかけては大きな変化は認められなかったが, 50 歳代から 60 歳代にかけて血中濃度が増加する傾向がみられた。

メチル水銀レベルの集団内分布について毛髪水銀値に換算したものを図 2 に示した。図からも明らかなように水銀レベルは対数正規分布を示した。

表 1 全対象者の血中メチル水銀濃度・推定摂取量・毛髪濃度

地域	N	平均年齢	血中メチル水銀(ppb)				摂取量(ug/kg-bw/week)				毛髪水銀(ppm)
			GM	min	max	AM	GM	min	max	AM	GM
秋田	10	42.2	10.35	3.04	24.60	12.29	1.92	0.57	4.58	2.29	2.59
宮城	10	44.1	8.43	2.54	15.75	9.68	1.57	0.47	2.93	1.80	2.11
岐阜	10	44.2	7.46	3.37	23.95	8.63	1.39	0.63	4.45	1.60	1.86
和歌山	10	39.9	7.18	3.25	29.55	9.27	1.33	0.60	5.50	1.72	1.79
兵庫	10	40.4	5.42	3.43	7.02	5.54	1.01	0.64	1.31	1.03	1.36
高知	10	41.7	11.82	5.80	40.08	14.28	2.20	1.08	7.45	2.66	2.96
沖縄	10	38.1	7.76	3.72	15.13	8.41	1.44	0.69	2.81	1.57	1.94
総計	70	41.5	8.12	2.54	40.08	9.73	1.51	0.47	7.45	1.81	2.03



血中メチル水銀濃度の地域別幾何平均は表1に示すように最大は高知の11.82 ppb, 最小は兵庫の5.42 pbでその差は2.2倍であった。これ以外の地域では, 秋田, 宮城が比較的高く, 岐阜, 和歌山, 沖縄は中間的であった。最大を示した高知では, 平均値のみでなく最小・最大値も他地域に比べて高くなっていた。

低濃度のメチル水銀曝露は胎児の神経系の発育に軽微な影響を及ぼす可能性が指摘されており, そのためメチル水銀に対してもっとも高リスクを有する集団は妊娠中の女性である。そこで全70検体のうち出生統計の対象年齢である(15歳以上)50歳未満を出産年齢集団として抽出し(n=48), 地域別に集計した。この結果(表2), 出産年齢集団は平均年齢34.9歳で, 血中メチル水銀濃度のGM, AM±SD, 範囲は6.86 ppb, 7.76±4.38 ppb, 2.54-24.60 ppbとなった。また週間摂取量推定値(μg/kg-bw/week)のGM, AM±SD, 範囲は1.28, 1.44±0.81, 0.47-4.58となり, 推定毛髪水銀濃度の幾何平均は1.72 ppmであった。地域別では秋田, 高知, 岐阜, 宮城の幾何平均が全平均を上回った。

#### 各種耐容摂取量に対する超過曝露者

わが国では2005年にメチル水銀の耐容週間摂取量(PTWI)が改訂され, 一般集団については3.4 μg/kg-bw/week, 妊娠中については2.0 μg/kg-bw/weekと定められている。また国際基準としてはJECFA(文献3)の1.6 μg/kg-bw/weekがある。このほか米国環境保護庁(EPA)による参照値(RfD)は週間摂取量で0.7 μg/kg-bw/weekに相当する。本研究において全対象者の血中メチル水銀濃度から推定したメチル水銀摂取量の幾何平均ならびに算術平均は, 一般集団のPTWIの44.4%ならびに53.2%に相当し, 出産年齢集団についての推定摂取量の幾何平均ならびに算術平均は, 一般集団のPTWIの37.6%ならびに42.4%に相当し, 妊娠中PTWIに対しては64.0%ならびに72.0%に相当した。つぎに集団内の曝露量レベルの分布を検討し, これら各基準値を超過して曝露しているものの頻度を調べた。

全集団についての結果は表3に示すように, わが国の一般集団に対するPTWIを超過するものは11%であった。地域別では7地域中4地域において同超過曝露者の存在(10-30%)が確認された。また全対象者のうち, 妊娠

表2 出産年齢(50歳未満)集団の血中メチル水銀濃度・推定摂取量・毛髪濃度

地域	N	平均年齢	血中メチル水銀(ppb)				摂取量(ug/kg-bw/week)				毛髪水銀(ppm)
			GM	min	max	AM	GM	min	max	AM	GM
秋田	6	34.5	9.77	3.04	24.60	12.16	1.82	0.57	4.58	2.26	2.44
宮城	6	36.2	7.16	2.54	14.65	8.38	1.33	0.47	2.72	1.56	1.79
岐阜	6	34.7	7.62	5.41	10.92	7.87	1.42	1.01	2.03	1.46	1.91
和歌山	8	34.4	5.34	3.25	7.90	5.59	0.99	0.60	1.47	1.04	1.34
兵庫	9	39.2	5.33	3.43	7.02	5.45	0.99	0.64	1.31	1.01	1.33
高知	6	33.5	8.55	5.80	19.62	9.42	1.59	1.08	3.65	1.75	2.14
沖縄	7	30.4	6.83	3.72	11.69	7.37	1.27	0.69	2.17	1.37	1.71
総計	48	34.9	6.86	2.54	24.60	7.76	1.28	0.47	4.58	1.44	1.72

中の PTWI を超過するものは 30%，JECFA の基準値については 40%が超過したほか，EPA の RfD に対しては 90%がこれを超えていた。地域別では，高知，秋田，宮城などにおいて超過者の頻度が比較的高かった。出産年齢女性集団（表 4）についても同様に，わが国の妊娠時の PTWI レベルを超過していたものが 19%存在し，さらに一般集団の PTWI を超過するものも 4%認められた。地域別では兵庫と和歌山を除く 5 地域で妊娠中 PTWI の超過暴露者が確認され，一般集団の PTWI 超過者は高知と秋田でみられた。秋田，宮城，沖縄などで超過率が高くなっていた。出産年齢集団においても 88%が EPA の RfD を超過し，JECFA の PTWI を超過していたのは 27%であった。

#### D. 考察

メチル水銀は強い神経毒性を有する環境化学物質で，その曝露経路は魚介類等の摂食によるものが 90%以上とされる（文献 7）。このような一般魚介類等の日常的な摂取による曝露量レベル付近においても，胎児に対する軽微な発達影響の可能性が大規模疫学調査によって指摘されている。日本では栄養素摂取における海産物・魚介類の依存性が大きいため，一般集団のメチル水銀曝露量はほかの先進国などに比較して高いことが知られている。したがって，わが国では食事などを通じたメチル水銀の曝露評価を継続的に実施する必要がある，生体試料バンクを利用したメチル水銀濃度の測定と集団曝露量の推定はきわめて大きな意義を有する。

本年度の分担研究では，2004 年から 2005 年にかけて全国 7 地域で採取した女性住民の血液試料についてメチ

ル水銀濃度を測定し，その曝露量を推定した。その結果，メチル水銀週間摂取量の推定値は  $1.51 \mu\text{g}/\text{kg}\text{-bw}/\text{week}$  となったが，これは毛髪水銀レベルに換算して 2.03 ppm に相当する。わが国の一般集団におけるメチル水銀曝露レベルについては Yasutake ら（文献 4）による全国毛髪水銀調査のほか，この調査をさらに拡大した全国 16 地域の女性 3938 名の結果（文献 5）によるデータがある。後者によるとパーマの影響を受けていない毛髪水銀濃度の幾何平均は 1.72 ppm であった。本研究で得られた平均曝露レベルはこれらの調査結果とほぼ一致している。

また全国毛髪水銀調査（文献 4）によると，一般集団のメチル水銀曝露量は性，年齢，魚介類摂取量およびその嗜好傾向に依存し，地域によって水銀曝露レベルには大きな差があることが明らかにされている。本研究においてもメチル水銀レベルには 2.2 倍の地域間差が認められた。先行研究（文献 4）においても同様に 2.2 程度の地位差が認められており，この点も本研究の結果と一致している。マグロ類やカツオ類の摂取が毛髪水銀レベルの主要な規定因子の一つとなっており，とくに地域別の毛髪水銀濃度とマグロの消費量との間には密接な相関性が認められている（文献 4）。すなわちマグロ摂取量および毛髪水銀濃度は関東地方およびその周辺部を中心に東日本で比較的高く，中国地方西部から九州北部にかけて低くなっている。本研究においても高知のデータを除き，同様の地域傾向が認められた。一方，本研究で最も高レベルを示した高知については全国毛髪水銀調査には含まれていない。しかしながら，また国立水俣病総合研究センターが高知市

職員などを対象に実施した毛髪水銀調査でも高濃度の毛髪水銀レベルが観察されている（未発表成績）。この地方ではマグロとともにカツオの消費が高いために、メチル水銀暴露レベルが高くなっていることが考えられる。そのほか、本研究で得られた地域別水銀レベルと全国毛髪水銀調査による地域ごとの平均との間には若干の異同も認められるが、これは本研究の地域別標本数（ $n=10$ ）が小さいために標本誤差とともに年齢差などに基づく変動によるものと考えられる。

全集団内の曝露量別分布については本研究では約 11%がわが国の暫定的耐容摂取量を超えていることが示された。一方、毛髪水銀全国調査結果から推定した女の超過頻度は全国平均で 3.2%（文献 5）であったが、本研究における頻度はこれより若干高かった（ $P<0.01$ ）。

低濃度メチル水銀に対してもっとも感受性が高い集団は妊娠中の女性である。そこで出産年齢の女性における曝露量レベルがリスクマネジメント上もっとも重要な問題である。本研究では出産年齢集団における週間メチル水銀摂取量の幾何平均として  $1.28 \mu\text{g}/\text{kg}\text{-bw}/\text{week}$  が得られ、これは毛髪水銀レベルで 1.72 ppm に相当した。全年齢集団に比べて出産年齢集団のメチル水銀レベルはやや低いが、これはメチル水銀曝露量が 20 歳代を最小とする J 字型の年齢依存性を示す先行研究の知見と一致する。全国 16 地域の出産年齢女性 1642 名の調査（文献 5）では、毛髪水銀濃度の幾何平均は 1.54 ppm であり、本調査の成績ともよく一致している。

また出産年齢集団の曝露量分布については、本研究の成績では 19%が妊

娠時の暫定的耐容摂取量を超えてメチル水銀に暴露しており、さらに 4% は一般集団の耐容摂取量をも超過していることが示唆された。全国 16 地域におけるこれら超過率（文献 5）は 18.6%（妊娠中 PTWI）および 1.9%（一般集団 PTWI）であり、これも本研究での成績とよく一致している。

以上をまとめると、本研究において得られた血中メチル水銀濃度に基づく平均的メチル水銀曝露量の推定値は、より大規模な調査である全国毛髪総水銀調査にもとづく推定値などときわめてよく一致していた。

米国環境保護庁はメチル水銀の胎児発達影響をとくに重視し、生涯を通じて摂取しても健康影響が発生しない摂取量として参照量（RfD） $0.7 \mu\text{g}/\text{kg}\text{-bw}/\text{week}$  を提唱している。本研究による成績によると、わが国では全年齢および出産年齢のいずれについても約 9 割がこのレベルを超過してメチル水銀に暴露していた。このことは魚介類をよく摂取する集団ではメチル水銀の RfD 以下の摂取量を集団レベルで実現ことはほとんど現実的ではないことを示している。魚介類には  $n-3$  不飽和脂肪酸など発育や生活習慣病の予防などに有益な栄養素が多く含まれることも考慮する必要がある。すなわちこれら不飽和脂肪酸の適切な摂取の確保を含む魚介類摂取に関するリスク・便益分析が重要であり、低レベルのメチル水銀曝露の排除のみを目的とするリスク対応では不十分であることが指摘される。

一般魚介類に含まれる低濃度のメチル水銀による胎児影響についてはまだ不明な点も多く、わが国におけるメチル水銀の妊娠時の暫定的耐容摂取量も予防的な処置を重視して定め

られたものである。しかしながら、集団内の少なからぬ割合が暫定的耐容摂取量の基準値を超過して暴露している現状が消費者に十分伝達・理解されているとは言い難い。魚介類に含まれる栄養素・有益成分の摂取による健康上の利益を享受しながら、同時に含まれるメチル水銀の有害作用の影響を回避するためには、実用的で正確な情報を十分に普及させ、とくに妊娠中におけるメチル水銀の過剰な曝露が生じないように、健康で安全・安心な食生活を実現するためのリスクコミュニケーションの実践と浸透が望まれる。

謝辞：メチル水銀の分析については国立水俣病総合研究センターの安武章博士の協力で実施した。

#### 引用文献)

- 1) Yasutake, A., Nagano, M. and Nakano, A. Simple method for methylmercury estimation in biological samples using atomic absorption spectroscopy. *J. Health Sci., in pres.* 2005
- 2) Ohkawa, T., Uenoyama, H., Tanida, K. and Ohmae, T. Ultra trace mercury analysis by dry thermal decomposition in alumina porcelain tube. *J. Hyg. Chem.*, 23, 13-22., 1987
- 3) WHO, Evaluation of certain food additives and contaminants, Sixty-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (2003), WHO, Geneva, 2004
- 4) Yasutake A, Matsumoto M, Ymaguchi M, Hachiya N, Current

hair mercury levels in Japanese for estimation of mercury exposure, *J Health Sci*, 50, 1-6, 2004

- 5) 蜂谷紀之, 安武章, 黒木静香, 宮本清香, 永野匡昭, 衛藤光明, 魚介類を介したメチル水銀曝露のリスク問題 (5) 耐容摂取基準見直しと問題点, 日本リスク学研究会第18回研究発表会, 講演論文集, 18, 139-144, 2005
- 6) 国立水俣病総合研究センター毛髪水銀調査グループ, 毛髪水銀濃度調査集計概要, 国立水俣病総合研究センター, 2005

#### E 結論

血中メチル水銀濃度には地域差が認められ, これは地域間にみられる魚介類摂取傾向の違いによる曝露レベルの地域差を反映していると考えられた。女性集団のメチル水銀の平均曝露レベルは耐容摂取量基準の38~64%程度にあったが, 集団内の分布は対数正規型に幅広く分布し, 集団の4%~19%が耐容摂取量基準を超えて曝露していた。過剰曝露の可能性については, とくに妊娠時における注意が必要である。また本研究で得られたわが国一般集団のメチル水銀曝露状況およびその規定因子については先行研究の内容とよく一致した。

#### F 健康危険情報

なし

#### G 研究発表

学会発表

- 1) 蜂谷紀之, 安武章, 中野篤浩, 小泉昭夫, 保存血液・食事試料を用いた1979年から1997年のメチル

- 水銀曝露量の推定, 第75回日本衛生学会総会, 日衛誌, 60, 244, 2005
- 2) 蜂谷紀之, 安武章, 黒木静香, 宮本清香, 永野匡昭, 衛藤光明, 魚介類を介したメチル水銀曝露のリスク問題(4) 出産年齢女性の曝露とリスクコミュニケーション, 第63回日本公衆衛生学会, 日本公衛誌 52, 特別付録 641, 2005
- 3) 蜂谷紀之, 安武章, 黒木静香, 宮

本清香, 永野匡昭, 衛藤光明, 魚介類を介したメチル水銀曝露のリスク問題(5) 耐容摂取基準見直しと問題点, 日本リスク学研究会第18回研究発表会, 講演論文集, 18, 139-144, 2005

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

表3 全対象者中の各種耐容摂取基準量に対する超過者頻度

地域	N	EPA 0.7ug/kg/w (2000)		JECFA 1.6ug/kg/w (2003)		日本(妊婦) 2.0ug/kg/w (2005)		日本(一般) 3.4ug/kg/w (1973)	
		超過数	%	超過数	%	超過数	%	超過数	%
秋田	10	9	90%	6	60%	5	50%	2	20%
宮城	10	9	90%	6	60%	4	40%	0	0%
岐阜	10	9	90%	3	30%	2	20%	1	10%
和歌山	10	8	80%	2	20%	2	20%	2	20%
兵庫	10	9	90%	0	0%	0	0%	0	0%
高知	10	10	100%	6	60%	5	50%	3	30%
沖縄	10	9	90%	5	50%	3	30%	0	0%
総計	70	63	90%	28	40%	21	30%	8	11%

表4 出産年齢集団中の各種耐容摂取基準量に対する超過者頻度

地域	N	EPA 0.7ug/kg/w (2000)		JECFA 1.6ug/kg/w (2003)		日本(妊婦) 2.0ug/kg/w (2005)		日本(一般) 3.4ug/kg/w (1973)	
		超過数	%	超過数	%	超過数	%	超過数	%
秋田	6	5	83%	3	50%	3	50%	1	17%
宮城	6	5	83%	3	50%	2	33%	0	0%
岐阜	6	6	100%	2	33%	1	17%	0	0%
和歌山	8	6	75%	0	0%	0	0%	0	0%
兵庫	9	8	89%	0	0%	0	0%	0	0%
高知	6	6	100%	2	33%	1	17%	1	17%
沖縄	7	6	86%	3	43%	2	29%	0	0%
総計	48	42	88%	13	27%	9	19%	2	4%

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）  
研究報告書

人体試料における臭素系難燃剤、アンチモンの濃度レベル

研究協力者 東海明宏

（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 水圏環境評価チーム長  
主任研究者 小泉昭夫 京都大学大学院教授

研究要旨

臭素系難燃剤のうち、デカブロモジフェニルエーテル、エチレンビスペンタブロモフェニル（デカブロモジフェニルエーテルの代替品）、ヘキサブロモシクロドデカン（HBCD）ならびにアンチモンのリスク評価を目的にして、主たる摂取経路である食餌中濃度データおよび体内中濃度レベルを測定した。京都大学大学院医学研究科で保存されている生体試料バンクのサンプルを分析した結果、エチレンビスペンタブロモフェニル、HBCD、アンチモンで、数サンプル（痕跡量）を除きすべて検出限界以下であった。

A. 研究目的

プラスチック難燃剤の開発は、国の産業政策と安全政策、国際競争の面で極めて重要である。従来の臭素系難燃剤が、環境影響やリサイクルへの対応不適で、禁止又は忌避されつつあり、精力的な代替物開発（「新規難燃剤競争」）が行われているが、臭素系難燃剤を越えるものは未だ見つかっていない。他方、環境規制の厳しい北欧ではテレビ等の火災が、米国に比べ50倍も多いと言われているし、我が国も米国並みであるが、火災による総死亡者数は、圧倒的に多く、年間2,000人で、交通事故死のほぼ5分の1と極めて大きなリスク要因である。その意味で、我が国における難燃剤の開発の意味は大きい。

臭素系難燃剤が禁止または忌避されている理由は、環境影響とリサイクル性能であるが、確かに疑いは持たれて

いるが、本当にどの程度リスクがあるのかは、判然とはしていない。また、新規代替物質の候補はかなり開発されているが、それらも現在は、難燃特性の面からのみ調べられているだけで、“非臭素系”ならいいというような、稚拙な考え方で、開発が進んでいる。

したがって、臭素系難燃剤の環境リスクがどの程度の大きさか、また、臭素系の中でも、すべてが駄目なのか、或いは、一定の条件を満たせば良いと判断されるのか、など、もっと積極的に検証される必要がある。また、開発されている代替品も、環境リスクの評価を早急に求められる。研究では、DBDEと代替品、臭素系難燃剤と併用されているアンチモンの暴露レベルを把握するべく本研究を計画した。

B. 研究方法

京都大学医学研究科小泉教授が管理されている生体試料バンクの年代別血清、食餌試料中のデカブロモジフェニルエーテル (DBDE)、エタンビスペンタブロモフェニル (DBDPE)、HBCD、アンチモンの分析を行った。

試料は、血清5検体 (京都-1995, 京都-1997, 京都-1999, 京都-2001, 京都-2003) ならびに食餌 (陰膳) 10 検体 (宮城-1981, 鹿児島-1981, 岩手-1989, 三重-1989, 東京-1993, 京都-1993, 宮城-1997, 京都-1997, 宮城-2004, 京都-2004) である。なお、括弧内は、地名-採取年次を示す。

分析は、島津テクノロジーにて実施した。検出下限値は、後述の各表に記載した。

### C. 研究結果

ヒト血清中に残留する臭素系物質の測定値を表-1 に示す。表-2 に、臭素系物質の食餌試料中の測定値を示す。アンチモンの測定結果を表-3 に示す。

### D. 考察

#### D1. 臭素系難燃剤

血清中では、DBDE 以外の物質は、検出下限値以下であった。PRTR による排出移動量の経年推移をみると、排出量合計で、2001 年から 2004 年にかけて、3,582kg/y、1,536kg/y、1,247kg/y、1,954kg/y であり、制度導入直後に半減したが、それ以降は横ばいの傾向にある。また、移動量をみると、確実に廃棄物としての移動量が増加しており、その量は、2001 年で 86,590kg/y であったものが、2004 年では、123,861kg/y にまで増加している。廃棄物管理の系からの暴露経路に寄与する排出量推定は極めて困難で

あるため、むしろ、このようなヒト暴露データを指標にしたモニタリングのスキームを設計しておく必要性は高いといえる。

食餌検体中で、DBDE で、680～860pg/g(lipid)であった。HBCD は、<750～2900pg/g(lipid)であった。DBDPE は、すべて検出下限値以下であった。

#### D2. アンチモン

アンチモンは、臭素系難燃剤と併用されることで難燃効果を高める、難燃助剤としてプラスチック製品に使用されている。血清中で、0.003～0.004  $\mu\text{g/g}$  であり、食餌試料中で、鹿児島の検体で 0.07  $\mu\text{g/g}$  であった。

### E. 結論

臭素系難燃剤のうち、DBDE については、依然として検出されうるレベルで、食餌試料中、ヒト血清中に残留していることが確かめられた。DBDE の代替品は、近年使用量が増加しているが、それが食餌試料、ヒト血清中に濃度変化を反映したデータは確認できなかった。

### F. 健康危険情報

該当情報なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

山口治子、恒見清孝、東海明宏 (2005) 生産から廃棄までの動的サブスタンスフローを分析を用いた DBDE の環境排出量推定、環境科学会誌 (修正原稿提出済) .

#### 2. 学会発表

東海、山口、恒見、岩田(2006)事例に  
みる物質代替のシステム構造にお  
けるリスク評価の役割、日本リスク  
研究学会第 18 回研究発表会講演論  
文集、1-6.

山口、恒見、東海(2005)動的サブスタ  
ンスフロー分析を用いた確率的環  
境排出量推定—DecaBDE への適用—、  
日本リスク研究学会第 18 回研究発

表会講演論文集、7-12.

H. 知的財産の出願・登録状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

表-1 ヒト血清中に残留する臭素系難燃剤

試料名	京都 -1995s	京都 -1997s	京都 -1999s	京都-2001s	京都 -2003s
粗抽出液量 (ml)	5	5	5	5	5
分取量 (ml)	3	3	3	3	3
試料量 (g)	3.15	3.04	3.08	3.08	3.08
脂肪含量 (%)	0.389%	0.425%	0.442%	#####	0.430%
	pg/g (lipid)	pg/g (lipid)	pg/g (lipid)	pg/g (lipid)	pg/g (lipid)
DeBDE #209	5800	4100	3700	4500	3400
HBCD	<15000	<14000	<14000	<14000	<14000
DBDPE	<770	<710	<680	<710	<700



表-2 食餌中測定値

試料名	宮城-1997f	京都-1997f	宮城-2004f	京都-2004f
粗抽出液量 (ml)	20	20	20	20
分取量 (ml)	10	10	10	10
試料量 (g)	10.17	10.19	10.32	10.33
脂肪含量 (%)	2.05%	2.67%	2.59%	2.93%
	pg/g (lipid)	pg/g (lipid)	pg/g (lipid)	pg/g (lipid)
DeBDE #209	680	690	860	860
HBCD	2900	<750	1200	1100
DBDPE	<49	<37	<39	<34

表-3 アンチモンの測定結果

分類	コード	Sb ( $\mu$ g/g)
血清	京都-1995s	<0.002
	京都-1997s	(0.003)
	京都-1999s	<0.002
	京都-2001s	(0.004)
	京都-2003s	<0.002
食餌 (陰膳)	宮城-1981f	<0.02
	鹿児島-1981f	0.07
	岩手-1989f	(0.03)
	三重-1989f	<0.02
	東京-1993f	(0.02)
	京都-1993f	<0.02
	宮城-1997f	(0.03)
	京都-1997f	<0.02
	宮城-2004f	<0.02
	京都-2004f	<0.02

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

主任研究者 小泉昭夫 京都大学大学院教授  
研究協力者 井上純子 京都大学大学院教務職員  
研究協力者 原田浩二 京都大学大学院博士課程

研究要旨

昨年度の研究でポリ塩素化ビフェニル(PCB)の約20年間の曝露の変遷を明らかにした。1980年代から1990年代にかけての調査に続いて2000年代における現状について日本各地の食事中、血清中濃度の調査を行った。今年度はこの結果について詳細な要因分析を試みた。

2003年の調査で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た。これにともない、血清中でも1980年代で163.0 ng/g-lipidから、86.5ng/g-lipidと減少した。しかし、若年者層での急速な減少と比較して、年齢が上がるほど濃度低下は遅く、特に50代女性では濃度上昇が観察された。血清中濃度の強い年齢依存性の原因には、高齢者におけるPCB高塩素化体の代謝能力低下の可能性があることが、生理的薬物動態モデルを使用したシミュレーションによって示唆された。

A. 研究目的

生体試料バンクの有用性を実証するために、代表的な残留性有機汚染物質(POPs)の一つであるポリ塩素化ビフェニル(PCB)において、その生体試料中濃度の変遷についての検討を行う。

PCBの曝露は、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 $\mu$ 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されている[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、2000年代の食事中のPCBが80年代から90年代に続いて減少し、血清中濃度も同時に減少してきたこと、血清中濃度には年齢の影響が大きいこと、PCB濃度の減少は異性体によって差があることを明らかにした。これらのことから、ヒトのPCB曝露と体内残留にどのような要因が考えられるかをシミュレーションによって評価することを目的とした。

B. 研究方法

昨年度の研究で全国から収集された食事試料および血清試料を用いて横断的に調査を行った。食事試料は秋

田県、宮城県、東京都、岐阜県、和歌山県、兵庫県、高知県、沖縄県の試料から各10試料、計80試料を無作為に選定した。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のみ各10試料、計90試料を無作為に選定した。

これらの食事試料中および血清中PCBの分析結果について、長期的変遷の傾向とその要因の解析を試みた。さらに、血清中PCBとの関係で大きな要因として認められた年齢依存性について分析するために、生理的薬物動態モデルを使用し、シミュレーションを行った[8]。

倫理面への配慮

京都大学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

### C-1 参加者の属性

参加者の属性を表1に示した。女性を対象にしたのは単に血清試料の量が多かったからである。職業的曝露はない。食事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。

### C-2 20年間の食事中、血清中PCB濃度の推移

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であったところから急激に減少してきている。これにともない、血清中でも全体としては1980年代の163.0 ng/g-lipid から、86.5ng/g-lipidと減少してきている。

しかしながら年齢により顕著な差が観察された(表3)。

### C-3 血清中PCB濃度の変動に影響を与える諸要因

昨年度の研究で明らかになったように年齢による影響が大きく、年齢が上がるほど血清中PCB濃度は高く、特に50歳代ではこの20年間に増加していることが明らかになった。

異性体グループごとの食事中、血清中PCB濃度の変化を表3、4に示した。食事中では20年間に5塩素化体、6塩素化体、7塩素化体はいずれも同様に減少していたが、血清中では6塩素化体、7塩素化体が5塩素化体に比して減少程度が小さく、特に50歳代以上では顕著であった。

### C-4 薬物動態モデルによるシミュレーション

各異性体の生体内での分配係数等を用いた薬物動態モデルを使用し、シミュレーションを行った結果を示した(図1-3)。図1は食物からのPCB摂取の推移の推定である。図2では加齢による代謝能力を2つのタイプに分けた。図3はこれらをもとに1940年生まれと1960年生まれの人における血清中PCB濃度をシミュレートしたものである。結果として、1940年生まれの人では、6塩素化体、7塩素化体については、PCB濃度の変遷を予測するためには、代謝能力の低下を考慮に入れる必要があることが示唆された。

## D. 考察

食事中PCB濃度の減少は、1974年のPCB製造禁止後の生活環境中のPCBの減少を反映していると考えられる。血清中濃度も全体としては有意な減少を示したが、強い年齢依存性を示し、

生体内では食事からの摂取と共に、各異性体の代謝されやすさ、個人の代謝能力などのより複雑な要因がPOPsの蓄積・排出に作用することが裏付けられた。年齢の要因については他にも報告がある[9]。

血清中PCB濃度の年齢差は20年間で顕著になってきている。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。

各異性体別の血清中濃度は全体ではCongener, #74, #118, #99の低塩素化体の20年間での有意な減少が認められたが、高塩素化体の減少は鈍く、特に50歳代以上では高塩素化体濃度の上昇が明らかになった。全体的な血清中PCB濃度が低下してきているとはいえ、シミュレーションの結果から示唆されるように、代謝低下などによる高齢人口でのPOPsのリスク上昇を考慮する必要がある[10]。

#### E. 結論

血清中PCB濃度は全体としてこの20年間で減少しているが、食事中PCB濃度の減少に比べて遅く、特に50歳代では増加がみられた。

シミュレーションの結果、PCB高塩素化体は50歳代以上の年齢層で血清中に残留しやすい傾向があり、高年齢層での化学物質代謝低下によることが示唆された。しかしながら、高年齢層での過去の高濃度曝露の寄与も貢献している可能性があり更なる検討が必要である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Akio Koizumi, Takeo Yoshinaga, Kouji Harada, Kayoko Inoue, Akiko Morikawa, Junko Muroi, Sumiko Inoue, Bitu Eslami, Shigeo Fujii, Yoshinori Fujimine, Noriyuki Hachiya, Shigeki Koda, Yukinori Kusaka, Katsuyuki Murata, Haruo Nakatsuka, Kazuyuki Omae, Norimitsu Saito, Shinichiro Shimbo, Katsunobu Takenaka, Tatsuya Takeshita, Hidemi Todoriki, Yasuhiko Wada, Takao Watanabe, Masayuki Ikeda. Assessment of Human exposure to polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in Japan using archived samples from the early 1980s and mid 1990s. *Environmental Research* 2005;99:31-39.

##### 2. 学会発表・その他

第14回日本環境化学会討論会、2005年6月15-17日

平井哲也、藤峰慶徳、渡部俊吉、小泉昭夫

血液少量化分析法による健常人PCB主要異性体の分析

第45回 近畿産業衛生学会、2005年11月19日

日本におけるヒト血中PCB濃度の30年間にわたる変遷

井上純子、原田浩二、井上佳代子、小泉昭夫、吉永侃夫、藤井滋穂、蜂谷紀之、甲田茂樹、日下幸則、村田勝敬、大前和幸、齋藤憲光、竹中勝信、竹下達也、和田安彦、廣澤巖夫、等々力英美、渡辺孝男、新保慎一郎、池田正之