

- intake and concentrations of polybrominated diphenylethers (PBDEs) in blood of humans from Japan. *Chemosphere* 57:795-811.
- 7) Takasuga T, Senthilkumar K, Matsumura T, Shiozaki K, Sakai S. 2006. Isotope dilution analysis of polychlorinated biphenyls (PCBs) in transformer oil and global commercial PCB formulations by high resolution gas chromatography-high resolution mass spectrometry. *Chemosphere* 62:469-484.
 - 8) Braekevelt E, Tittlemier SA, Tomy GT. 2003. Direct measurement of octanol-water partition coefficients of some environmentally relevant brominated diphenyl ether congeners. *Chemosphere* 51:563-567.
 - 9) EU. 1999. Draft Risk assessment of diphenyl ether, pentabromo derivative (pentabromodiphenyl ether, of diphenyl ether, octabromo derivative, of bis(pentabromophenyl) ether (decabromodiphenyl ether).
 - 10) Hawker DW, Connell DW. 1988. Octanol Water Partition-Coefficients of Polychlorinated Biphenyl Congeners. *Environ Sci Technol* 22:382-387.
 - 11) Palm A, Cousins IT, Mackay D, Tysklind M, Metcalfe C, Alae M. 2002. Assessing the environmental fate of chemicals of emerging concern: a case study of the polybrominated diphenyl ethers. *Environ Pollut* 117:195-213.
 - 12) She J, Petreas M, Winkler J, Visita P, McKinney M, Kopec D. 2002. PBDEs in the San Francisco Bay Area: measurements in harbor seal blubber and human breast adipose tissue. *Chemosphere* 46:697-707.
 - 13) Meerts I, Itonka A. T. M., Letchere R J, Hoving S, Marsh G, Bergman A, Lemmen J G, van der Burg B, Brouwer A. In vitro estrgenicity of polybrominated diphenyl ethers, hydroxylated PBDEs, and polybrominated bisphenol a compounds. *Environmental Health Perspectives* (2001) Vol. 109, Issue 4 399-407.
 - 14) Watanabe I, Sakai S. 2003. Environmental release and behavior of brominated flame retardants. *Environment International* 29:665-682.
 - 15) Aylward LL, Hays SM, LaKind JS, Ryan JJ. 2003. Rapid communication: partitioning of persistent lipophilic compounds, including dioxins, between human milk lipid and blood lipid: an initial assessment. *J Toxicol Environ Health A* 66:1-5.
 - 16) Greizerstein HB, Stinson C, Mendola P, Buck GM, Kostyniak PJ, Vena JE. 1999. Comparison

- of PCB congeners and pesticide levels between serum and milk from lactating women. *Environ Res* 80:280-286.
- 17) Wilson JT, Brown RD, Hinson JL, Dailey JW. 1985. Pharmacokinetic pitfalls in the estimation of the breast milk/plasma ratio for drugs. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 25:667-689.
- 18) Fleishaker JC. 2003. Models and methods for predicting drug transfer into human milk. *Adv Drug Deliv Rev* 55:643-652.
- 19) Schecter A, Pavuk M, Papke O, Ryan JJ, Birnbaum L, Rosen R. 2003. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in U.S. mothers' milk. *Environ Health Perspect* 111:1723-1729.
- 20) Ryan JJ, van Oostdam J. 2004. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in maternal and cord blood plasma of several Northern Canadian Populations. *Organohalogen Compounds* 66:2579-2585.
- 21) Lopez D, Athanasiadou M, Athanassiadis I, Estrada LY, Diaz-Barriga F, Bergman A. 2004. A Preliminary Study on PBDEs and HBCDD in Blood and Milk from Mexican Women. In: *Third International Workshop on Brominated Flame Retardants*, June 6-9 2004, Toronto, Ontario, Canada, 483-488.
- 22) Kalantzi OI, Martin FL, Thomas GO, Alcock RE, Tang HR, Drury SC, et al. 2004. Different levels of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and chlorinated compounds in breast milk from two U.K. Regions. *Environ Health Perspect* 112:1085-1091.
- 23) Sjodin A, Hagmar L, Klasson-Wehler E, Kronholm-Diab K, Jakobsson E, Bergman A. 1999. Flame retardant exposure: polybrominated diphenyl ethers in blood from Swedish workers. *Environ Health Perspect* 107:643-648.
- 24) Schuhmacher M, Kiviranta H, Vartiainen T, Domingo LL. 2004. Concentrations of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in breast milk of women from Catalonia, Spain. *Organohalogen Compounds* 66:2560-2566.
- 25) Ingelido AM, Di Domenico A, Ballard T, De Felip E, Dellatte E, Ferri F, et al. 2004. Levels of Polybrominated Diphenyl Ethers in Milk from Italian Women Living in Rome and Venice. *Organohalogen Compounds* 66:2722-2727.
- 26) Vieth B, Herrmann T, Mielke H, Ostermann B, Papke O, Rudiger T. 2004. PBDE levels in human milk: The situation in Germany and potential influencing factors-a

controlled study.
Organohalogen Compounds
66:2643-2648.
27) Strandman T, Koistinen J,
Vartiainen T. 2000.

Polybrominated diphenyl
ethers (PBDEs) in placenta
and human milk. Organohalogen
Compounds 47:61-64.

Table 1. Characteristics of the participants

	Total	Hokkaido	Miyagi	Gifu	Hyogo	<i>p</i> value
Number of participants	89	20	40	20	9	
Age in years (mean ± SD)	30.1±4.6	27.7±4.8	30.7±4.1	30.0±4.3	33.3±4.5	0.01
20s	45	13	19	10	3	0.66
30s	40	6	20	9	5	
40s	4	1	1	1	1	
Parity (mean ± SD)	1.45±0.6	1.55±0.8	1.33±0.5	1.55±0.7	1.56±0.5	0.43
Nursing week at collection of breast milk (mean ± SD)	13.6±22.1	1.55±1.6	12.0±18.6	33.4±30.3	3.11±0.9	<.0001*
Occupation (%)						
Housewife	50 (56.2)	13 (65.0)	21 (52.5)	9 (45.0)	7 (77.8)	0.21
Office worker	16 (18.0)	1 (5.0)	11 (27.5)	4 (20.0)	0	
Technical professional	22 (24.7)	5 (25.0)	8 (20.0)	7 (35.0)	2 (22.2)	
Farmer	1 (1.1)	1 (5.0)	0	0	0	
Electronic equipment (%)						
Personal computer						
Frequent use	43 (48.3)	4 (20.0)	27 (67.5)	8 (40.0)	4 (44.4)	0.004*
Rare use	46 (51.7)	16 (80.0)	13 (32.5)	12 (60.0)	5 (55.6)	
Mobile phone						
Frequent use	58 (65.2)	13 (65.0)	26 (65.0)	15 (75.0)	4 (44.4)	0.47
Rare use	31 (34.8)	7 (35.0)	14 (35.0)	5 (25.0)	5 (55.6)	
Television						
Frequent use	69 (77.5)	17 (85.0)	29 (72.5)	17 (85.0)	6 (66.7)	0.36
Rare use	20 (22.5)	3 (15.0)	11 (27.5)	3 (15.0)	3 (33.3)	
Furniture						
Carpet						
Frequent use	65 (73.0)	18 (90.0)	28 (70.0)	12 (60.0)	7 (77.8)	0.14
Rare use	24 (27.0)	2 (10.0)	12 (30.0)	8 (40.0)	2 (22.2)	
Cushion						
Frequent use	52 (58.4)	10 (50.0)	24 (60.0)	10 (50.0)	8 (88.9)	0.15
Rare use	37 (41.6)	10 (50.0)	16 (40.0)	10 (50.0)	1 (11.1)	
Sofa						
Frequent use	66 (74.2)	18 (90.0)	30 (75.0)	11 (55.0)	7 (77.8)	0.08
Rare use	23 (25.8)	2 (10.0)	10 (25.0)	9 (45.0)	2 (22.2)	
Curtains						
Frequent use	81 (91.0)	18 (90.0)	37 (92.5)	17 (85.0)	9 (100.0)	0.46
Rare use	8 (9.0)	2 (10.0)	3 (7.5)	3 (15.0)	0 (0.0)	
Blinds						
Frequent use	42 (47.2)	10 (50.0)	19 (47.5)	9 (45.0)	4 (44.4)	0.99
Rare use	47 (52.8)	10 (50.0)	21 (52.5)	11 (55.0)	5 (55.6)	
Fish consumption (more than once a week)						
Yellowtail and young yellowtail						
Yes	14 (15.7)	0 (0.0)	4 (10.0)	8 (40.0)	2 (22.2)	0.003*
No	75 (84.3)	20 (100.0)	36 (90.0)	12 (60.0)	7 (77.8)	
Mackerel						
Yes	34 (38.2)	5 (25.0)	12 (30.0)	10 (50.0)	7 (77.8)	0.03
No	55 (61.8)	15 (75.0)	28 (70.0)	10 (50.0)	2 (22.2)	
Salmon						
Yes	56 (62.9)	13 (65.0)	30 (75.0)	9 (45.0)	4 (44.4)	0.30
No	33 (37.1)	7 (35.0)	10 (25.0)	11 (55.0)	5 (58.6)	
Smoking status						
Non-smoker	56 (62.9)	10 (50.0)	27 (67.5)	11 (55.0)	8 (88.9)	0.17
Ex-smoker	25 (28.1)	8 (40.0)	10 (25.0)	7 (35.0)	0 (0.0)	
Current smoker	4 (4.5)	2 (10.0)	1 (2.5)	1 (5.0)	0 (0.0)	
Passive smoker	4 (4.5)	0 (0.0)	2 (5.0)	1 (5.0)	1 (11.1)	
Alcohol consumption						
Non-drinker	35 (39.3)	12 (60.0)	12 (30.0)	7 (35.0)	4 (44.4)	0.21
Ex-drinker	48 (53.9)	7 (35.0)	26 (65.0)	10 (50.0)	5 (55.6)	
Current drinker	6 (6.7)	1 (5.0)	2 (5.0)	3 (15.0)	0 (0.0)	

**p*<0.01*p* values were calculated for continuous values by ANOVA and for categorical values for the chi-square test or Fisher's exact test.

Table 2. Concentrations (ng/g lipid) of PBDEs or PCBs in human breast milk or serum samples
(1) PBDE levels in breast milk samples

Area	No. of participants	GM (GSD) ^a	Mean ± SD	Range	Q25	Median	Q75
Hokkaido	20	2.23 (1.47) ^A	2.39 ± 0.94	1.02-4.55	1.72	2.22	2.97
Miyagi	40	1.42 (1.56) ^B	1.55 ± 0.65	0.49-3.11	1.06	1.46	1.98
Gifu	20	1.45 (1.51) ^B	1.58 ± 0.71	0.82-3.30	1.01	1.40	2.00
Hyogo	9	1.30 (1.65) ^B	1.45 ± 0.70	0.66-2.38	0.83	1.31	2.31
Total	89	1.56 (1.59)	1.74 ± 0.81	0.49-4.55	1.13	1.54	2.24

(2) PBDE levels in serum samples

Area	No. of participants	GM (GSD) ^a	Mean ± SD	Range	Q25	Median	Q75
Hokkaido	20	2.75 (1.47) ^{AB}	2.93 ± 1.04	1.04-5.43	2.24	2.96	3.50
Miyagi	40	3.64 (1.66) ^B	4.21 ± 3.14	1.33-21.19	2.68	3.56	4.93
Gifu	20	2.06 (1.55) ^A	2.24 ± 0.92	0.74-4.50	1.45	2.34	2.71
Hyogo	9	2.52 (1.76) ^{AB}	2.84 ± 1.32	0.76-5.38	1.78	3.13	3.41
Total	89	2.89 (1.68)	3.34 ± 2.37	0.74-21.19	2.16	2.99	3.76

(3) PCB levels in breast milk samples

Area	No. of participants	GM (GSD) ^a	Mean ± SD	Range	Q25	Median	Q75
Hokkaido	20	58.91 (1.53) ^{AB}	64.50 ± 29.91	20-160	50.0	60.0	71.0
Miyagi	40	70.75 (1.56) ^B	78.48 ± 40.66	29-250	54.5	72.5	89.3
Gifu	20	47.24 (1.76) ^A	54.95 ± 30.17	18-130	33.3	51.5	72.0
Hyogo	9	94.64 (1.75) ^B	109.44 ± 58.41	39-190	65.0	93.0	170.0
Total	89	63.86 (1.69)	73.18 ± 40.90	18-250	47.0	65.0	88.0

(4) PCB levels in serum samples

Area	No. of participants	GM (GSD) ^a	Mean ± SD	Range	Q25	Median	Q75
Hokkaido	20	35.92 (1.61) ^{AB}	40.65 ± 24.49	14-130	29.8	35.0	49.0
Miyagi	40	45.80 (1.72) ^B	53.00 ± 31.24	15-170	32.8	51.0	62.3
Gifu	20	22.26 (1.88) ^A	27.25 ± 18.86	7.9-82	14.0	22.0	35.5
Hyogo	9	54.32 (1.85) ^B	65.22 ± 40.67	23-130	34.0	50.0	89.0
Total	89	37.52 (1.89)	45.67 ± 30.58	7.9-170	26.0	38.0	57.0

^aDifferent letters (A, B or AB) indicate that the corresponding values are statistically different by Tukey's HSD test after ANOVA (p<0.05).

GM: geometric mean; GSD: geometric standard deviation.

SD: Standard deviation.

Q25: The first quartile; Q75: The third quartile.

Table 3. PBDE levels in human breast milk and blood samples from different countries.

Country	Type	No. of samples	Year of Reference sampling	^a PBDE (ng/g lipid)		BDE-209 Mean	PBDE congeners included in ^a PBDE	
				Mean	Median			
Japan	Milk	105	2004	2.54	1.28		28,47,99,100,153,154	
			Eslami et al. 2005					
	Milk	89	2005	1.74	1.54	0.12		
				15,28,47,99,100,153,154,183,196,197,206,207,209			Current study	
	Serum	40	1995	1.8	1.3		47,99,100,153	
				Koizumi et al. 2005				
	Serum	89	2005	3.34	2.99	1.20		
				15,28,47,99,100,153,154,183,196,197,206,207,209			Current study	
	Milk	12	1999	1.72			28,47,99,153,154	
				Ohta et al. 2002				
Japan	Milk	1(27) ^a	2000	1.39		0.04		
				28,37,47,66,75,77,85,99,100,138,153,154,183			Akutsu et al. 2003	
	Blood	156	1999-2001	13	6.9	9.20		
				3,7,15,17,28,47,49,66,71,77,85,99,100,119,126,138,139,153,154,183,209			Takasuga et al. 2004	
	Milk	4	2003	1.04				
				17,25,28,30,32,33,35,37,47,49,66,71,75,77,85,99,100,116,119,126,138,			Hirai et al. 2004	
							153,154,155,166	
	Blood	4	2003	0.3				
				17,25,28,30,32,33,35,37,47,49,66,71,75,77,85,99,100,116,119,126,138,			Hirai et al. 2004	
							153,154,155,166	
USA	Milk	47	2002	73.9	34	0.92	28,47,99,100,153,154	
				Schechter et al. 2003				
	Milk	16	2004	77.5	48.5	0.38		
				28,32,33,47,66,71,85,99,100,153,154,183,209			She et al. 2004	
	Serum	93	2001-2003	24.6			47,85,99,100,153,154,183	
			Morland et al. 2005					
USA	Serum	7	2000-2002		61			
				17,28,47,66,85,99,100,153,154,183,203,209			Sjodin et al. 2004	
	Serum	12	2001		37		47,99,100,153,154,183	
				Mazdai et al. 2003				
	Canada	Milk	10	1992	5.65	3.03		28,47,99,100,153
				Ryan and Party 2000				
Milk		98	2001-2002	22			28,47,99,100,153	
Canada	Plasma	10	1994-1999	23.3	20.3		28,47,85,99,100,153,154,183	
				Ryan and Oostdam 2004				
	Mexico	Milk	7	2003	4.4		0.30	47,99,100,153,154,209
				López et al. 2004				
Mexico	Plasma	5	2003	29.1		9.50	47,99,100,153,154,209	
				López et al. 2004				
UK	Milk	54	2001-2003	8.9	6.3			
				17,28,32,35,37,47,49,71,75,85,99,100,119,153,154			Kalantazi et al. 2004	
Sweden	Milk	93	1996-1999	4.01	3.15		47,99,100,153,154	
				Lind et al. 2003				
	Serum	20	1997		3.3		47,153,154,183,209	
				Sjodin et al. 1999				
	Milk	15	2000-2001		2.14		17,28,47,66,85,99,100,153,154,183	
Sweden	Plasma	15	2000-2001		2.07		17,28,47,66,85,99,100,153,154,183	
				Guvenius et al. 2003				
	Norway	Serum	1(29) ^a	1999	3.34			28,47,99,100,153,154
					Thomsen et al. 2002			
	Finland	Milk	11	1994-1998	2.25	1.62		28,47,99,153
				Strandman et al. 2000				
Germany	Milk	93	2001-2003	2.23	1.78	0.17	28,47,99,153,154,183,209	
				Vieth et al. 2004				
Netherlands	Serum	78	2001-2002	10.7	9.3		47,99,100,153,154	
Spain	Milk	15	2002	2.41	1.7		15 congeners	

^aThe numbers of pooled samples are shown in parentheses.

Fig. 1

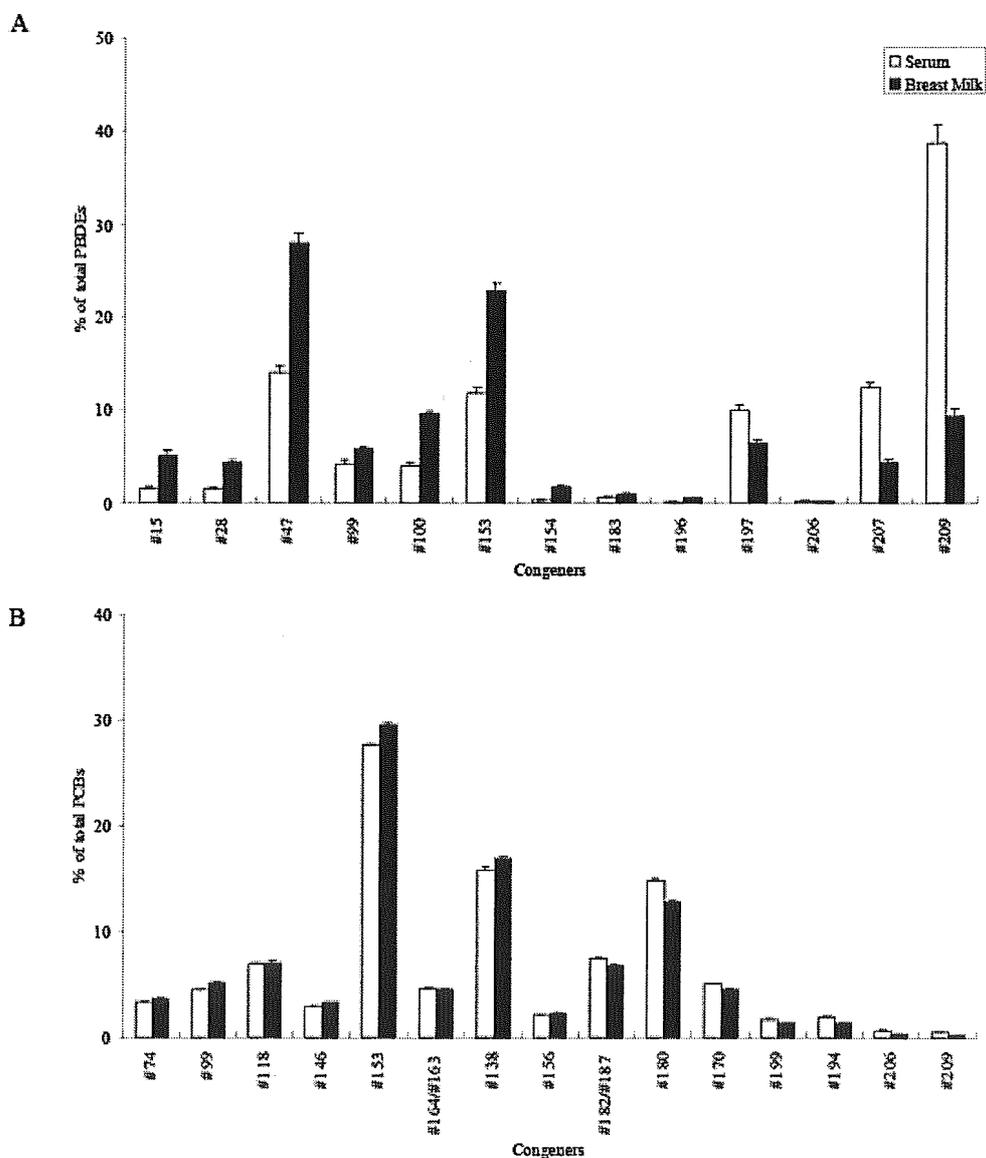
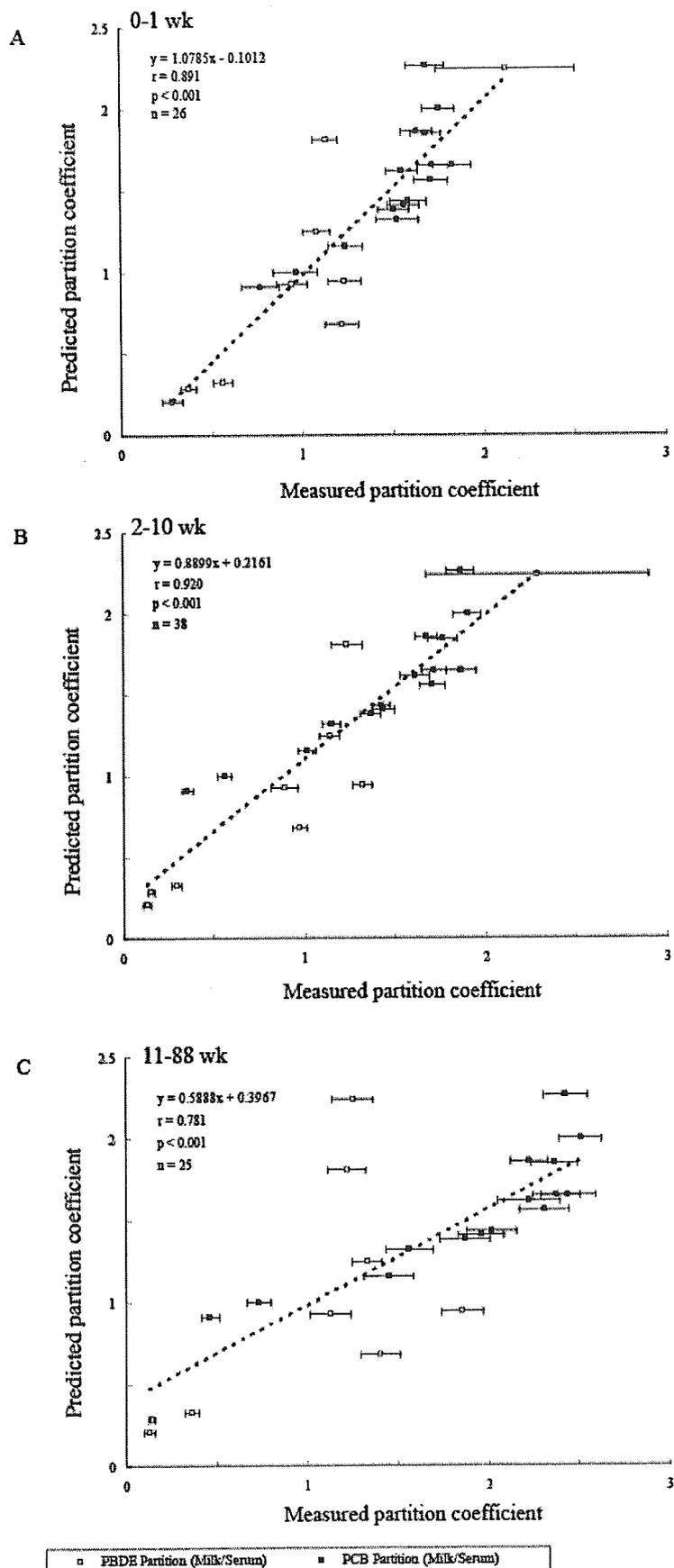


Fig. 2



厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
（総合）研究報告書

食事および血液試料のメチル水銀の分析に関する研究（平成 15-17 年度）

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 生体試料バンクに保存されていた血液（全血）および食事試料のうち 1979 年から 2005 年に全国で採取された 310 試料のメチル水銀濃度を測定し、集団の曝露状況を推定した。一般女性の食事試料から推定したメチル水銀摂取量の幾何平均は 1979 年～1981 年 (n=80) が $0.89 \mu\text{g}/\text{kg-bw}/\text{週}$ 、1994 年～1997 年 (n=80) が $0.78 \mu\text{g}/\text{kg-bw}/\text{週}$ であった。血中メチル水銀濃度については 1979 年～1981 の $10.77 \mu\text{g}/\text{L}$ に対し、1994 年～1997 年が $12.49 \mu\text{g}/\text{L}$ であった。メチル水銀摂取量・血中濃度には地域依存性があり、特定の魚種などの摂取と関連していた。メチル水銀の曝露状況については、少なくとも地域間の変動を上回る経年変化の傾向は確認できなかった。2004 年から 2005 年に全国 7 地域の一般女性から採取した血液 (n=70) については平均年齢 41.5 歳で、血中メチル水銀濃度の幾何平均は $8.12 \mu\text{g}/\text{L}$ であった。これを摂取量に換算すると $1.51 \mu\text{g}/\text{kg-bw}/\text{週}$ となり、一般集団の耐容摂取量基準値 ($3.4 \mu\text{g}/\text{kg-bw}/\text{週}$) の 44.4% に相当し、対象者の 11% がこの基準値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 $6.86 \mu\text{g}/\text{L}$ 、 $1.28 \mu\text{g}/\text{kg-bw}/\text{週}$ で、これは妊娠時の耐容週間摂取量 ($2.0 \mu\text{g}/\text{kg-bw}/\text{週}$) の 64% に相当し、18.8% が超過していた。2003 年から 2004 年にかけて全国 8 地域で採取した食事試料については、性・年齢不詳の提供者などを含む全試料 (n=80) の幾何平均は、メチル水銀濃度 $1.25 \text{ng}/\text{g}$ 、総水銀濃度 $1.63 \text{ng}/\text{g}$ で、食事中の総水銀に対するメチル水銀の割合は平均 79.1% であった。また一人あたりの体重を 50 kg と仮定するとメチル水銀摂取量の推定値は $0.30 \cdot \text{g}/\text{kg-bw}/\text{週}$ となり、これは一般集団に対する暫定的耐容摂取量の 8.8% に相当した。

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一般にメチル水銀曝露レベルも高い。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、日本の一般集団における曝露量分布の安全マージンは必

ずしも十分ではない。このようにわが国においては集団におけるメチル水銀の曝露評価はリスクマネジメントにおいてきわめて重要な課題となっている。

本分担研究では、人体曝露評価のための生体・食事試料バンクにおいて1980年前後から最近までにわたって全国各地で採取された食事ならびに血液試料を用い、メチル水銀を分析してその曝露量を推定し、年次推移ならびに集団内の分布を明らかにするとともに、食事内容など関連因子について検討した。

B 研究方法

試料

メチル水銀の測定に用いた血液・食事試料はいずれも生体・食事試料バンクから入手した。血液は全血を使用し、食事は一日分を1検体とした。これら検体の採取時期は3つの時期に分けられ、第1期は1979年から1981年に、第2期は1994年から1997年に、第3期は2003年12月から2005年2月にそれぞれ採取した。このうち食事試料は160検体、血液は150検体用いた。採取時期ごとの都道府県別対象者数を表1に示す。また表1には第3期の食事試料を除き、提供者の平均年齢を示した。第3期の食事試料を除いて試料提供者は20歳以上の女性である。第3期の食事試料の提供者には女および男が含まれ、さらに一部は性・年齢が不明のもの、複数提供者からの混合試料などが含まれたため性・年齢の集計は行わなかった。

使用した試料の採取地は、第1期と第2期の試料は、北海道(大樹町)、宮城県(唐桑町)、群馬県(尾島町)、石川県(金沢市)、島根県(斐川町)、愛媛県(松山市)、鹿児島県(始良町・

加治木町)、沖縄県(石垣市)の全国8箇所、それぞれ各地域5名の提供者から食事と血液を採取した。第1期と第2期では各採取時期内で食事と血液の提供者は同一人であるが、第1期と第2期の提供者は異なっている。第3期の試料のうち食事試料は全国8箇所、それぞれ各地域5名の提供者から食事と血液を採取した80検体(各地区10検体)である。採取地および採取日は、秋田県(秋田市)(2004年2月)、宮城県(仙台市)(2004年2月)、東京都(2004年2月)、岐阜県(高山市)(2003年10月)、兵庫県(西宮市)(2003年12月~2004年3月)、和歌山県(和歌山市)(2003年12月~2004年1月)、高知県(高知市および南国市)(2004年1~2月)、沖縄県(2004年2月~3月)であった。第3期の血液試料は全国7箇所、それぞれ各地域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)(2003年12月~2004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

食事および全血試料からのメチル水銀の抽出は2通りの方法のいずれかで行なった。得られたメチル水銀溶液は酸化燃焼一金アマルガム法(文献1)により原子吸光水銀検出器(MD-1, 日本インスツルメンツ)を用いて水銀を定量した。慣例にしたがい、本報告書においてはメチル水銀量は水銀量で表した。

[方法A]

生体試料の可溶化と脱脂

50 ml のプラスチック製遠心管に

1~2 g の生体試料を精秤採取し、1 ml の 0.5% システインと 2 ml の 5N NaOH を加え、湯煎にて 70°C で 60 分間時々攪拌しながら加熱した。冷却後これに純水を加えて一定量 (10 ml) にし、20 ml のクロロホルムを加えて 10 分間振盪・10 分間遠心し、下層のクロロホルムを吸引除去した。次に 20 ml のヘキサンを加え、10 分間振盪し 10 分間遠心して上部のヘキサンを除去した。

この可溶化脱脂処理液の 1.0-2.0 ml を 15 ml プラスチックチューブに移した。これをハロゲン酸酸性にする為に 3.0 ml の 4N HBr を加え、メチル水銀遊離剤としての 2M CuCl₂ を 0.5 ml 加え、更にトルエンを 6.0 ml 加えて振盪 (10 分間)・遠心 (10 分間) し、トルエン層 4.0 ml を別のプラスチックチューブに分取した。これにシステイン-酢酸塩 (0.5% 塩酸システイン-1.2% 酢酸ナトリウム) 溶液 1.0 ml を加え、振盪 (10 分間)・遠心 (10 分間) して、上層のトルエンを除去してメチル水銀溶液を得た。

[方法 B] (文献 2)

試料 (0.25 g) を 2 ml のポリプロピレンチューブ (アシスト 72.694) にとり、6N HCl (0.1 ml) を加えて酸性とした。これにトルエン (1 ml) と直径 3 mm 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 3500 rpm 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 (12000 rpm, 1 分) 後、上層のトルエンの半分 (0.5 ml) を 1.5 ml のポリプロピレンマイクロチューブに移し、これに 0.25 ml の 5 mM 還元型グルタチオン溶液 (0.1M リン酸ナトリウム, pH 7.5) 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 (12000 rpm, 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 (0.75 ml) を加えて数秒間攪拌し、遠心分離 (12000 rpm, 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。メチル水銀濃度はこの方法によるメチル水銀の回収率 90% (標準試料の添加一回収実験) で補正した。

血中メチル水銀濃度・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、

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

$$C = \text{血中濃度 } (\mu\text{g/L})$$

$$b = \text{排泄係数 } (0.014/\text{日})$$

$$V = \text{血液量 } (0.09 \times b w)$$

$$A = \text{腸管吸収率 } (0.95)$$

$$f = \text{吸収後の血液中分布割合 } (0.05)$$

$$b w = \text{体重 (kg)}$$

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

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

$$= 0.25 \times C$$

倫理

本研究の遂行にあたっては、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。

C 研究結果

過去の保存試料によるメチル水銀暴露状況

1979年～1981年（第1期）および1994年～1997年（第2期）に全国8か所で採取した食事および血液についてメチル水銀濃度を測定した。

食事試料 80 検体については、1日分の食事に含まれるメチル水銀量などから体重あたりの週間摂取量を求め、採取地別の幾何平均を表2に示した。80例中15例は体重の記載がなかったためこれらについては全対象者の平均体重である55.5 kgを用いた。これらの結果、週間メチル水銀摂取量の幾何平均（全地域）は1979年～1981年が0.89 $\mu\text{g}/\text{kg-bw}/\text{週}$ 、1994年～1997年が0.78 $\mu\text{g}/\text{kg-bw}/\text{週}$ で、全体の幾何平均は0.83 $\mu\text{g}/\text{kg-bw}/\text{週}$ であった。1979年～1981年に比べて1994年～1997年ではメチル水銀の摂取量は12%減少しており、沖縄で著しい増加がみられたほかは減少傾向が見られた。一方、メチル水銀の平均摂取量は試料採取地域による差が大きく、1期～2期を合わせた地域別幾何平均において、最小の北海道と最大の宮城では6.9倍の差が認められた。摂取量が高いのは宮城、群馬の関東・東北地方で、島根、愛媛、鹿児島、西日本および北海道では低かった。

血中メチル水銀濃度についての幾何平均を表3に示した。血中濃度の幾何平均は1979年～1981年の10.77 $\mu\text{g}/\text{L}$ に対し、1994年～1997年が12.49 $\mu\text{g}/\text{L}$ となり、食事試料の場合とは逆

に第1期から第2期にかけて16%増加していた。このような年次変動に比べて地域間差の方が顕著にみられるのは食事試料から算出した摂取量の場合と同様であった。たとえば1期～2期を合わせた幾何平均について最大を示した宮城と最小の島根の間には2.9倍の差があった。この血中濃度における地域間差の大きさは、食事試料でみられたものよりも明らかに小さかった。血中濃度では一定期間のメチル水銀曝露量が平均化されるため、1日分の食事試料によるものに比べて変動が小さくなるためと考えられる。血中メチル水銀レベルが高かったのは、宮城、群馬など関東・東北地方で、島根・愛媛など中国四国地方では低かった。

以上のように食事中メチル水銀量および血中メチル水銀濃度の経年変化の傾向は一致しなかった。また第1期と第2期の違いは地域間にみられる差に比べてはるかに小さかった。したがって、少なくともこの期間については集団のメチル水銀曝露量には一定の経年変化は認められないものとみなし、以下の集計においては第1期と第2期の結果を合わせて解析した。同一人から採取した食事試料であっても魚介類の有無および魚種によりメチル水銀の濃度は1日ごとに大きく変動する。そのため、1日分の食事から求めたメチル水銀摂取量と血中メチル水銀濃度の間には有意の相関は認められなかった ($r=0.29$)。そこで、地区ごとのメチル水銀濃度の平均値と血中メチル水銀濃度の平均についての相関を調べた。8地域の幾何平均については $r=0.86$ と相関性が認められたが (図)、宮城のデータを除外すると有意の相関性はみられなくなった ($r=0.36$)。血中メチル水銀濃度

とメチル水銀の摂取量の関係は JECFA の式によって表されてきた。これによると血中メチル水銀濃度の幾何平均値 $11.6 \mu\text{g/L}$ から推定されるメチル水銀週間摂取量は $2.16 \mu\text{g/kg-bw/週}$ となり、1 日分の食事試料に含まれるメチル水銀量から計算した $0.83 \mu\text{g/kg-bw/週}$ と比べて 2.6 倍高かった。第 1 期、第 2 期ごとにみると 2.3 倍および 3.0 倍であった。わが国では、メチル水銀の暫定的耐容週間摂取量 (2005) は一般集団については $3.4 \mu\text{g/kg-bw/週}$ 、妊娠中については $2.0 \mu\text{g/kg-bw/週}$ と定めている。本研究で得られた摂取量をこれら基準と比較すると、食事試料から得られた値は一般集団基準値の 24%、妊娠中基準値の 42% であった。一方、血中濃度に基づく曝露量推定値では一般集団基準値の 64%、妊娠中基準値の 108% であった。なお、幾何平均のかわりに算術平均 (未発表) で比較すると、血中濃度の算術平均 $13.88 \mu\text{g/L}$ から推定される摂取量は $2.57 \mu\text{g/kg-bw/週}$ となり、食事試料濃度に基づく摂取量の算術平均 $1.82 \mu\text{g/kg-bw/週}$ に比べて 1.4 倍であった。

地域ごとの平均曝露量を耐容摂取量基準と比較すると、食事試料では平均摂取量レベルがもっとも高い宮城では一般集団の基準値の 97.3% に相当し、妊娠中の基準についてはこれを上回った。血中濃度でも宮城が一般集団の基準値相当 ($18.3 \mu\text{g/L}$) を上回ったほか、妊娠時の基準値相当 ($11.0 \mu\text{g/L}$) レベルに対しては、宮城のほか群馬、石川、沖縄が超えていた。

何平均のかわりに算術平均 (未発表) で比較すると、血中濃度の算術平均 $13.88 \mu\text{g/L}$ から推定される摂取量は $2.57 \mu\text{g/kg-bw/週}$ となり、食事試料濃度に基づく摂取量の算術平均

$1.82 \mu\text{g/kg-bw/週}$ に比べて 1.4 倍であった。

地域ごとの平均曝露量を耐容摂取量基準と比較すると、食事試料では平均摂取量レベルがもっとも高い宮城では一般集団の基準値の 97.3% に相当し、妊娠中の基準についてはこれを上回った。血中濃度でも宮城が一般集団の基準値相当 ($18.3 \mu\text{g/L}$) を上回ったほか、妊娠時の基準値相当 ($11.0 \mu\text{g/L}$) レベルに対しては、宮城のほか群馬、石川、沖縄が超えていた。

メチル水銀曝露量は魚介類を中心とする食事内容と密接に関連するが、魚介類の嗜好傾向は年齢によっても変化し、メチル水銀曝露量も年齢依存性を示すことが知られている。メチル水銀曝露量と年齢との関係を調べるために、食事時のメチル水銀量から算出した年齢階級別メチル水銀週間摂取量を表 4 に、また表 5 には年齢階級別血中メチル水銀濃度を示した。この結果、一部を除き、メチル水銀摂取量、血中濃度ともに 20 歳代から 60 歳代にかけて増加することが確認された。

1 日分の食事に含まれていた魚介類の量を表 6 に示す。魚介類摂取量の全体の平均は 84.9g/日 で、これは国民栄養調査による摂取量 95.3g (1990) とよく一致した。地域別では、最小の沖縄 31.9g から最大の宮城 157.6g まで 4.9 倍の変動がみられ、分散分析によりこれら地域間には魚介類摂取量に関して有意差が認められた ($P < 0.01$)。

食事試料 80 検体それぞれについて、含まれる魚介類重量とメチル水銀濃度の相関性 ($r=0.59$) を図 2 に示す。血液試料 80 検体については、血中メチル水銀濃度と体重あたりの魚介類摂取量との相関関係 ($r=0.42$) を図 3 に示す。これらについては明確な相関

性はみられなかった。表7は、血中メチル水銀レベルごとに1日あたりの魚介類摂取量の平均を示す。8地域の平均でみると血中水銀レベルが15 $\mu\text{g/L}$ 程度まで魚介類摂取量との間に相関関係が認められたが、30 $\mu\text{g/L}$ を超えると魚介類摂取量と血中水銀レベルの相関性は認められなくなった。これはメチル水銀曝露量（血中レベル）が魚介類の摂取量と摂食する魚種によって規定され、ある程度までの曝露量は魚種全般の摂取量に依存するが、それ以上の比較的高用量曝露ではメチル水銀含有量の高い特定魚種の摂食が重要になってくることを示唆している。地域別でも、北海道、宮城、群馬、愛媛、鹿児島、沖縄において血中メチル水銀レベルと魚介類摂取量に同様の関連性が認められた。なおこの表においても、地域ごとに血中メチル水銀の分布状況が異なることが伺われる。

第3期血液のメチル水銀レベル

2004年から2005年にかけて全国で採取した第3期血液試料70検体についてメチル水銀濃度を測定した。この結果を地域別に表8に示す。対象者は全員女性で平均年齢は41.5歳、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。これをメチル水銀摂取量（ $\mu\text{g/kg-bw/週}$ ）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となった。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。

地域別血中メチル水銀濃度の幾何平均（表8）については最大を示したのは高知の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。

年齢別血中濃度の幾何平均を図4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の分布について毛髪水銀値に換算したものを図5に示した。図からも明らかのように水銀レベルは対数正規分布を示した。

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、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。この結果は表9に示すように、出産年齢集団の平均年齢34.9歳で、血中メチル水銀濃度のGM、AM \pm SD、範囲は6.86 ppb、7.76 \pm 4.38 ppb、2.54–24.60 ppbとなった。また週間摂取量推定値（ $\mu\text{g/kg-bw/週}$ ）のGM、AM \pm SD、範囲は1.28、1.44 \pm 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。

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 $\mu\text{g/kg-bw/週}$ 、妊娠中については2.0 $\mu\text{g/kg-bw/週}$ と定められた。また国際基準としてはJECFA（文献3）の1.6 $\mu\text{g/kg-bw/週}$ がある。このほか米国環境保護庁（文献4）による参照値（RfD）は週間

摂取量で $0.7 \mu\text{g}/\text{kg}\text{-bw}/\text{週}$ に相当する。血中メチル水銀濃度から推定されるメチル水銀摂取量について、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。

全集団については表10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%がこれを超過していた。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。

同様に出産年齢女性集団(表11)についても、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、さらに一般集団用のPTWIを超過するものも4%あった。地域別では兵庫と和歌山を除く5地域で妊娠中PTWIの超過曝露者が確認され、秋田、宮城、沖縄などで超過率が高くなった。一般集団のPTWI超過者は高知と秋田でみられた。さらに出産年齢集団においては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。

第3期食事試料のメチル水銀レベル

2003年から2004年(第3期)にかけて全国8箇所で採取した食事試料80検体(各10検体)についてはメチル水銀濃度とともに総水銀濃度を調べた。地域別の食事中メチル水銀濃度および同総水銀濃度の幾何平均を表12に示す。これら食事試料のメチル水銀濃度の算術平均 \pm SDは $2.09 \pm 2.59 \text{ ng/g}$ 、幾何平均は 1.25 ng/g 、範囲は $0.12\text{-}15.50 \text{ ng/g}$ であった。また、総水銀濃度については、算術平均 \pm SD

が $2.61 \pm 3.14 \text{ ng/g}$ 、幾何平均は 1.63 ng/g 、範囲は $0.20\text{-}19.93 \text{ ng/g}$ で、食事中の総水銀に対するメチル水銀の占める割合は平均79.1%(範囲38.4%-151.1%)であった。地域別では平均メチル水銀濃度がもっとも高かった高知 3.43 ng/g はもっとも低い沖縄 0.55 ng/g と比較して6.2倍であった。

地域別の1日あたりの食事重量と魚介類品目数、週間メチル水銀摂取量(一人あたり、体重あたり)の推定値、ならびにわが国のメチル水銀耐容摂取量に対する割合を表13に示す。献立に含まれていた魚介類はサケ、サバ、マグロ、白身フライ、エビ、シジミ、その他の魚介類および加工品(筋子、たらこ、など)で、ツナマヨネーズおにぎり、シーチキンサンドイッチなどもそれぞれ1品目として数えた。また、マグロ、カツオ、キンメダイの3魚種についてはメチル水銀濃度も高く、メチル水銀摂取との強い関連性が想定される特定魚種として、1日分の献立あたりの平均品目数を内数として示した。

この食事試料から体重あたりの週間メチル水銀摂取量を推定すると表13に示すように、メチル水銀摂取量の幾何平均は $0.59 \cdot \text{g}/\text{kg}\text{-bw}/\text{週}$ で、これはわが国の一般集団の暫定的耐容摂取の17.4%に相当し、また妊娠中の耐容摂取基準値の29.5%であった。

食事中メチル水銀濃度と魚介類摂取の関係では、メチル水銀摂取量をもっとも高い高知の食事試料では献立に含まれる魚介類の品目数も比較的多く、特定魚種品目数は最大であった(表13)。このほか、メチル水銀摂取量が比較的高かった地域のうち、秋田、和歌山なども、魚介類および特定魚類の献立数が多くなる傾向があった。地域別メチル水銀平均摂取量と魚介類

の平均品目数の相関性（図 6）については、有意水準には達しなかったものの相関係数 $r=0.63$ であった。また、一日の食事に含まれる平均メチル水銀濃度は食事の魚介類品目数（0～8）が多いほど高くなる傾向がみられた（図 7, $r=0.64$ ）。さらに図 8 に示すように、魚介類の中でもマグロ、カツオ、キンメダイの特定 3 魚種については、一日の献立にこれらの魚種を含む食事はこれらを含まないものよりもメチル水銀濃度が高く、またこれらを 3 品目以上含む食事のメチル水銀濃度は顕著に高くなっていた。

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 4）。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（文献 14）。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ことが重要であり、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。本研究では、生体試料バンクを利用して過去 20 数年間にわたる日本の各地の食事中メチル水銀濃度および住民の血中水銀レベルを調べ、メチル水銀曝露状況の年次推移に関する貴重な情報が得られた。

生体試料を用いて一般集団のメチル水銀の曝露状況を評価しようとす

る際にはいくつかの問題点が存在する。第一の問題は、曝露原の不均一性・偏在性の問題である。メチル水銀は水系環境において無機水銀から生成し、食物連鎖によって魚介類・海洋哺乳類に蓄積する。そのため、われわれのメチル水銀曝露経路のほとんどは魚介類等の摂取によるものである。また、食物連鎖上に占める魚種等の地位によって種ごとのメチル水銀濃度も大きく異なり、歯クジラ類を最高にマグロ・カジキなどの大型肉食魚やキンメダイなどの深海魚においてメチル水銀濃度が一般に高く、例えば魚種別の平均水銀濃度の比較では、例えばクロマグロとサケでは 90 倍以上の差も報告されている。また同一の魚種であっても個体差による変動が大きい。このため、食事試料を用いてメチル水銀曝露量を推定する際には、試料間の変動が大きく、2 日～3 日分の食事から得られるメチル水銀レベルは対象者の平均的な曝露状況を必ずしも反映するものとはならない。本研究においても、食事のメチル水銀レベルと血中メチル水銀レベルの間には個人レベルの相関性は認められなかった。このように、メチル水銀の中・長期的な曝露推定の目的では、陰膳法を含む食事保存法や秤量法・思い出し法などの記録法によるものは一般に集団レベルの評価で用いられる一方、個人レベルの曝露量推定には食事頻度アンケート調査法（FFQ）などによることになるため調査精度は低下する。

食事に含まれるメチル水銀の摂取量は魚介類摂取状況および、メチル水銀濃度が高い特定魚種の摂取と関連していた。このような魚種別の嗜好傾向については国内でも地域差が存在することが知られている。本研究においてもメチル水銀の摂取傾向には顕

著な地域差が検出された。第3期の食事試料を除いて、この地域差は血中レベルで比較したときよりも食事試料においてより顕著となり、これはメチル水銀曝露原の不均一・偏在性から予想される変動に一致した。このようなメチル水銀曝露量の地域差は、一般に年次変化で予想されるものよりかなり大きいいため、メチル水銀曝露レベルの年次推移を考える際にはこの地域変動の存在は大きな問題となる。血中メチル水銀濃度の幾何平均を3つの時期で比較すると、1979～1981年が10.77 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ 、1994～1997年が12.49 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ 、さらに2003～2005年が8.12 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ で、これらの年次推移に一定の傾向は見られなかった。採取期間の変動よりも地域間変動の方が大きかったが、第1・2期と第3期の試料採取場所も異なっているなどの制約もあり、これらの結果から過去約25年間においてメチル水銀摂取量に有意の変化があったことは確認できず、少なくともこの期間にメチル水銀曝露量の地域差に匹敵するような変動はなかったと言えよう。

一方、第1期から第3期を通して血液採取が行なわれた宮城県と沖縄県では、第2期から第3期にかけて血中メチル水銀レベルが大きく低下していることも観察されていた。国民栄養調査において日本人の魚介類摂取量がこの期間に低下していることを考えるとメチル水銀曝露量の経時変化の可能性を指摘するものとして興味深い。メチル水銀を含有する魚介類の摂取傾向に地域差が大きく、また魚介類摂取量には年齢依存性も認められるため、これらの因子を十分に考慮した比較のためには相当大きな試料数が必要である。今後、この点を踏まえて地域別年齢別により詳細な追跡を

続けることが必要である。なお、日本人の魚介類摂取量は低下傾向にあるものの、マグロ類の消費量に限っては伸びており、集団内のメチル水銀曝露状況においても、比較的高曝露群と低曝露群の曝露量の差が拡大している可能性も考えられ、この点もメチル水銀のリスクマネジメント・リスクコミュニケーションの観点から今後も検討を要するものである。

本研究において明らかになったもう一つの問題点は、血中濃度から推定したメチル水銀の曝露量と、食事試料から得られるメチル水銀摂取量の相違がある。上述したように個人レベルでは1日分の食事から得られた摂取量と血中レベルとは一致しないが、十分な規模の集団レベルでは両者の分布は一致することが期待される。しかしながら本研究では、第1期・第2期試料から算出された曝露量レベルでは、血中レベルから得られたものが食事試料から得られたものに比べて2.6倍高かった。また、血液と食事試料の提供者が性別・年齢も含めて異なる第3期の試料については両者の単純な比較は困難であるものの、血中濃度からの推定摂取レベルは食事から得られる値の2.2倍高かった。食事時のメチル水銀濃度に比較して血中濃度から期待される曝露レベルが2～3倍高くなるこのような不一致の原因は不明であるが、血中レベルからの摂取量の推定は1コンパートメントモデルに基づく比較的単純な方法で行なっており、モデル自体の適合性あるいは使用した各種パラメータの妥当性が原因となっている可能性は否定できない。

メチル水銀のリスク評価（文献3）においては、コホート研究などの疫学調査結果に基づき、毛髪水銀や血中メ

チル水銀あるいは臍帯血メチル水銀濃度について最大無作用量レベルを求め、これを本研究で用いたものと同様のモデルによってメチル水銀の摂取量に変換し、さらに不確実係数（通常×0.1～×0.23など）を加味して健康影響が生じないと考えられるメチル水銀の耐容摂取量が求められる。本研究において認められた血中濃度からの推定曝露量と食事からの摂取量との不一致は、血液（臍帯血・毛髪）濃度に基づく摂取量、すなわちメチル水銀の最大無作用量（摂取量）を高めに（過大）評価する方向に作用するものであり、実際にはもっと低い曝露量で健康影響が生じている可能性を示唆するものとして注意を要する問題である。毛髪水銀濃度、血中メチル水銀濃度、臍帯血中メチル水銀濃度およびメチル水銀摂取量の相互の関係は未だ解明されていない点も多く、今後ともより精緻な研究の推進が必要である。

メチル水銀の曝露量における地域差については本研究においても重要な知見が得られた。本研究の結果から、メチル水銀曝露レベルが比較的高いのは、宮城県、秋田県、群馬県、高知県であり、逆に、兵庫、島根などで低くなっていた。メチル水銀曝露量の地域差については、著者ら（文献5-7）は毛髪水銀濃度が地域によって大きく異なることを報告して、一般に千葉、神奈川、埼玉や宮城など首都圏や東日本で高く、広島や福岡など中国地方から九州北部を中心とする西日本で低いことを明らかにしているが、本研究で認められた傾向もこれによく一致している。このようなメチル水銀曝露レベルの地域差は魚介類の摂取傾向の違いによって生じるもので、その規

定因子としては、性、年齢、魚介類摂取量、マグロ、カツオなどの摂取傾向などが知られている。本研究においても食餌中メチル水銀濃度および血中メチル水銀濃度は食事の魚介類の量と種類と関連していることが示された。なお、本研究においては高知で採取された第3期の血液及び食事試料のメチル水銀レベルが高くなっていった。高知については全国毛髪水銀調査（文献5-7）の対象地域には含まれていない。しかしながら、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は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、メチル水銀曝露レベルが高くなっていると考えられる。

わが国における水銀の摂取状況についての報告は限られている。松田らは、厚生科学研究費補助金生活安全総合研究平成13年度報告書において、全国10か所でトータルダイエツト試料を調製し食事からの重金属および農薬の摂取量を調べている（文献10）。この結果によると、総水銀の1日摂取量の平均は7.0 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ で、平均体重を50 kgとすると週間摂取量は0.98 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ となり、本研究で得られたメチル水銀摂取レベルに匹敵する。食事試料採取地点や献立中の魚種などの情報が不足しており、両者の詳細な比較は困難である。松田らの報告によると、総水銀の全摂取量の87%は魚で、ここに含まれる水銀のほとんどはメチル水銀と考えられる。また、4.7%は肉・卵からの摂取であるが、鶏・豚などの家畜飼料に魚粉が用いられるため、これらの食肉の摂取がメチル水銀曝露に寄与することが知られてい

る（文献 11）。そのほかの品目では、米ならびに雑穀・芋の水銀が 6.1%であるが、これらは無機水銀と考えられる。

池辺らは 1985～1987 年大阪地区においてマーケットバスケット法で収集した食事を用いて金属摂取量を調査し、メチル水銀の 1 日摂取量を 8.47 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ($n=3$) と報告している（文献 8）。平均体重を 50 kg とすると週間摂取量は 1.19 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ となる。これは本研究で得られた、1979～1981 年および 1994 年～1997 年の摂取量 0.98 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ および 0.78 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ と比べていくぶん高いものの、標本誤差および魚種などの食事内容・地域間の変動を考慮すると、大きな違いはないと言える。しかしながら、水銀摂取量の推定値は調査方法によって異なり、陰膳法ではマーケットバスケット法の半分程度になったとしている。すなわち、1985 年に大阪の 30 代主婦から陰膳法にて採取した 1 週間分の食事によると、総水銀の一人あたり 1 日摂取量は（算術）平均で 3.2 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ で、平均体重を 50 kg とすると週間摂取量は 0.45 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ であった。また、1987 年に採取した大阪と北海道の食事についての比較では、大阪の 3.0 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ (0.42 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$) に対して北海道は 3.9 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ (0.55 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$) として地域差の存在を示唆している（文献 9）。本研究において食事中メチル水銀濃度から得られた 1979-1997 年の一日摂取量の地域ごとの算術平均は 5.29-42.94 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ である。食事中の総水銀に占めるメチル水銀の割合が 80% であったことも考慮すると、池辺らの値は本報告に比べてかなり低い。両者の違いとしては試料採取地の影響などが考えられる。

最近のわが国の一般女性集団にお

けるメチル水銀曝露状況については、第 3 期（2004 年～2005 年）血液試料について測定したメチル水銀濃度の分布状況から有用な情報が得られる。前述したように、血中メチル水銀濃度から推定した摂取量と、一日分の食事試料から推定した摂取量では、メチル水銀曝露レベルには差がみられた（第 3 期試料についての両者の違いに関しては後に詳述する）。血中濃度を基準にしてリスク影響を考えるか、食事濃度を基にするかによって曝露量推定は異なり、リスク対応も異なってくる。しかしながら、上述したようにメチル水銀のリスク評価においては血中濃度（毛髪水銀濃度・臍帯血濃度）が出発点として用いられており、したがって食事中濃度によるものよりも血中メチル水銀濃度を用いたリスク推定がより直接的であると言える。

第 3 期の平均血中メチル水銀濃度 8.12 ppb を毛髪水銀レベルに換算すると 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著者ら（文献 5, 6）による全国毛髪水銀調査およびこの調査をさらに拡大した全国 16 地域の女性 3938 名のデータ（文献 7）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。また地域差についても、血中メチル水銀レベルには 2.2 倍の地域間差が認められたが、先行研究（文献 6）においても毛髪水銀濃度には 2.2 倍程度の地位差が認められている。

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 12) で、本研究における頻度はこれよりも若干高いが、両者に有意差は認められなかった。

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 $1.28 \cdot \text{g/kg-bw/週}$ 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、これはメチル水銀曝露量が 20 歳代前半を最小とする 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 12) では、毛髪水銀濃度の幾何平均は 1.54 ppm で、本調査の成績ともよく一致している。

さらに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曝露しており、さらに 4% は一般集団の耐容摂取量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 12) 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集団のメチル水銀曝露レベルの推定は、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もの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

$\cdot \text{g/kg-bw/週}$ を提唱している。本研究による成績によると、わが国では全年齢女性および出産年齢女性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曝露していた。このことは魚介類を多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することは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・便益分析に基づいた対処が必要であり、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、一般消費者においては、集団内の少なからぬものが暫定的耐容摂取量の基準値を超過して曝露している現状が十分に伝達され正しく理解されているとは言い難い状況にある (文献 13)。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、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発展が望まれる。

第 3 期食事試料 (2003 年～2004 年) から得られたメチル水銀曝露量は血中濃度から推定されるレベルの