

バンクから提供され、521名の年齢、属性を表1に示す。

分析法は以下の手順に従った。血清試料は除タンパク、活性炭処理を行った(Powley et al., Anal Chem 2005, 77, 6353-6358)。前処理は、血清0.5mlを分取し、内部標準1ng、アセトニトリル4mlを加えて、遠心分離による除タンパクの後、上清を取り、Envi-carb粉末20mgを添加して30sec混和した。遠心分離の後、窒素気流で乾固させ、1:1H<sub>2</sub>O/アセトニトリルに溶解させ、PALL Acrodiscにてろ過し、バイアルに封入した。試料液はApplied Biosystems社API3200式液体クロマトグラフィ・タンデム質量分析機で分析された。また炭素数6から14までのペルフルオロカルボン酸 (C6からC14) を分析した(以下炭素数で記載する)。血清試料を同様に処理し、処理液を窒素気流で乾固させ、0.1 M 臭化ベンジルアセトン溶液に溶解させ、バイアルに封入した。60℃で1時間反応させ、試料液はAgilent社ガスクロマトグラフィ質量分析機で分析した。

血液中濃度は対数変換して統計解析に用いた。炭素鎖の異なる有機フッ素カルボン酸同士の相関関係はスピアマンの相関係数を用いて評価した。また共通する因子を抽出するため因子分析を行った。因子分析は相関係数行列から計算した。初期解はバリマックス回転により変形し、因子スコアを計算した。3群間での違いはTukey-KramerのHSD検定で示した。2群間での比較はStudentのt検定を用いた。有意水準は0.05とした。

### C. 研究結果

C6, C14は全ての検体で検出されなかったため解析から除外した。

日韓越での血中有機フッ素カルボ

ン酸濃度の要約を表2、3、4に示す。経年的な比較では炭素鎖7のPFHpAは経年的にいずれの地域でも減少した。炭素鎖8のPFOAは大阪、京都といったフッ素樹脂製造工場に近い地域では有意な減少を示したが、他の地域では大きな変動は見られなかった。C9以上の有機フッ素カルボン酸は韓国、大阪を除いた日本で経年的な増加を示した。

2003年以前ではPFOAが有機フッ素カルボン酸合計の50%以上を占めていたが、2008年前後では50%以下にまで低下し、炭素鎖9以上の長鎖有機フッ素カルボン酸が上回るになっていた。

長鎖有機フッ素カルボン酸のなかでも、奇数鎖であるPFNA、PFUnDA、PFTrDAがその間にある偶数鎖であるPFDA、PFDoDAより高い値を示していた。

521検体でのPFCAs間の相関係数を表5に記載した。PFHpAは、PFOA間 ( $\rho = 0.398$ ) の相関を除き、他のPFCAsとの相関は比較的小さかった。PFOAは有意にPFNAとPFDA ( $\rho$ 係数  $> 0.5$ ) と相関しているが、PFUnDA、PFDoDAとPFTrDAとの相関は弱かった。一般的には、PFCA濃度は隣接する炭素鎖長のPFCAsの間に強い相関を示した。

データの潜在的なパターンを抽出するために、PFCA濃度を、因子分析を用いて解析した。固有値のうち、因子1と2は、それぞれ49.72パーセントと19.40パーセント (固有値  $> 1$ ) を説明した (表6)。バリマックス回転後、第一因子に対応する第一固有ベクトルは、PFNAよりも長いPFCAsに高い相関を示した。第二因子に対応する第二固有ベクトルはPFDAより短い鎖PFCAsにより強い相関を持っていた。

大阪と京都ではPFCAsの地域汚染源があるので、因子分析の結果に影響するかどうかを評価した。大阪と京都の試料を除いて検討したが、因子1と因子2の相間行列の違いは5%未満であり、固有値の変化はなかった。

因子分析により抽出された2つの固有ベクトルはPFCAs間でアジアの特徴的パターンを示した。第一のパターンはPFUnDAの優位性(因子1)、もう一つがPFOAの優位性(因子2)である。新たに抽出した2つの固有ベクトルを座標として、因子得点を其々の時点で求めた。その因子得点の時間推移を図1に示す。日本と韓国(大阪を除く)で、スコアプロットの中心はこれらの期間中に因子1のスコアが増加し、因子2のスコアは、減少を示し、右下に移動した。日本では大阪を除いて、因子1得点が大幅に増加したが、すでに2004年に高い因子1得点(0.92)を有していた(スチューデントのt検定により $p < 0.05$ )。因子1得点の増加は釜山、ソウルでも観察された。ハノイの因子1得点は2007年から2009年の他の地域に比べて低かったが、それでも2003年以前の釜山、ソウル、仙台と京都での得点を超えていた。日本のすべての地点で因子2得点は有意に減少し、また、釜山とソウルで1994年から2008年で有意な減少が見られた。ハノイでの因子2得点は、すべての地点の中で最も低かった。

#### D. 考察

2002年に米国3M社は有機フッ素化合物のなかでもヒトに蓄積しやすい、C8およびC8Sの製造を中止した。C8Sは、C8S単量体として合成されたもの、あるいはフッ素ポリマーの最終分解物であり、紙の表面加工、撥水・撥油表面加工、泡消火剤、メッキ処理の消

泡剤、半導体製造の添加剤などとして利用されてきた。一方C8は、撥水加工やフッ素ポリマーの製造過程での助剤として利用されてきた。米国3M社以外のフッ素化学メーカーではC8Sを利用せずにC8や炭素の異なる化学物質を界面活性剤、乳化剤に用いてきたこともあり、国や地域によっては3M社のみに対応が有効な汚染対策になりうるかはどうか慎重な評価が為されてきた(Hogue, 2004; Prevedouros et al., 2006)。

今回はC6-14の有機フッ素カルボン酸を調査し、C9以上の化合物が大阪を除くアジアの各地域の住民の血液で経年的に上昇していることが明らかになった。これはベトナムのハノイの住民でも観察され、C8のパターンとは明らかに異なるものであった。図2のように欧米での調査ではこのようなパターンは見られず、C11などの長鎖成分が占める割合は低いのと対照的な結果であった(Haug et al., 2009; Joensen et al., 2009)。因子分析による検討では、2つの独立な因子が存在することが示唆された。長鎖有機フッ素カルボン酸はPFOAとは独立して存在していることが示されていた。構造的には近い物質ではあるが、C9以上は生物蓄積性の高い物質であることから(Martin et al., 2003)、曝露源は食物連鎖により濃縮を受けた生物を含む食事など共通の経路である可能性が示唆される。また欧米とは明らかに異なるパターンを示していることからアジアでの特有な汚染源を考慮すべきと考えられた。

このように有機フッ素化合物への曝露を、試料バンクを用いたモニタリングデータをもとに統計学的に捉えることを試み汚染源の絞り込みが一定程度可能であることを示し得た。即

ち様々な曝露源について抽出された独立したパターンがどのように現れるかを検討することで、どの曝露経路に注目すべきかを方向付けることができると考えられる。今後の汚染源の変化も捉えることが出来る点で有用であると考えられた。

4カ国のなかで中国のみ、血液試料を持ち出すことができなかった。今後、試料からの抽出処理を現地で行う体制作りを探っていく必要があると考えられた。

## E. 結論

本研究では、東アジアの三国からの血清試料を分析したモニタリングデータから、2つの主要因子を明らかにした。特徴的なPFCA組成は因子1に対応するPFUnDAとPFTrDAなどの奇数鎖PFCAであった。特にPFOAが低濃度であるハノイでも、PFUnDAは、日韓と同等の血中濃度を示した。また、PFOAより長い鎖長のPFCAのレベルは近年大幅に日本と韓国で上昇していた。長鎖PFCAレベルは、ほとんどの地点でPFOA濃度を超えた。この知見は、東アジアにおける曝露源の存在を示唆している。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Harada KH, Yang HR, Moon CS, Hung NN, Hitomi T, Inoue K, Niisoe T, Watanabe T, Kamiyama S, Takenaka K, Kim MY, Watanabe K, Takasuga T, Koizumi A: Levels of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid in female serum samples from Japan in 2008, Korea in 1994-2008 and Vietnam in

2007-2008. *Chemosphere* 2010, 79:314-319

Harada, K.H., Hitomi, T., Niisoe, T., Takenaka, K., Kamiyama, S., Watanabe, T., Moon, C.S., Yang, H.R., Hung, N.N., Koizumi, A., 2011. Odd-numbered erfluorocarboxylates predominate over perfluorooctanoic acid in serum samples from Japan, Korea and Vietnam. *Environ Int* in press.

### 2. 学会発表・その他

原田浩二、Moon Chan-Seok、Yang Hye-Ran、人見敏明、井上佳代子、新添多聞、渡辺孝男、加美山茂利、竹中勝信、渡邊清彦、高菅卓三、小泉昭夫、日本、韓国、ベトナムの成人女性における血中有機フッ素化合物の評価、第19回 日本環境化学会討論会、2010年6月9-11日 中部大学

原田浩二、Moon Chan-Seok、Yang Hye-Ran、人見敏明、井上佳代子、新添多聞、渡辺孝男、加美山茂利、竹中勝信、小泉昭夫、東アジアにおける血中有機フッ素化合物の変遷、第80回日本衛生学会総会、2010年5月9-11日 仙台国際センター

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 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

Haug LS, Thomsen C, Becher G: Time trends and the influence of age and gender on serum concentrations of perfluorinated compounds in

archived human samples. *Environ Sci Technol* 2009, 43:2131-2136  
 Joensen UN, Bossi R, Leffers H, Jensen AA, Skakkebaek NE, Jorgensen N: Do perfluoroalkyl compounds impair human semen quality? *Environ Health Perspect* 2009, 117:923-927  
 Martin JW, Mabury SA, Solomon KR, Muir DCG: Bioconcentration and tissue distribution of perfluorinated acids in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environmental Toxicology and Chemistry* 2003, 22:196-204  
 Hogue C: Government & policy -

Perfluorinated pollutant puzzle. *Chem Eng News* 2004, 82:17-19,59  
 Prevedouros K, Cousins IT, Buck RC, Korzeniowski SH: Sources, fate and transport of perfluorocarboxylates. *Environ Sci Technol* 2006, 40:32-44  
 Powley CR, George SW, Ryan TW, Buck RC: Matrix effect-free analytical methods for determination of perfluorinated carboxylic acids in environmental matrixes. *Anal Chem* 2005, 77:6353-6358

Table 1  
 Study area and study population

Sampling site	Population (x10 <sup>3</sup> )	Latitude and longitude	Year	n (%female)	Age <sup>a</sup>	(range)
Japan						
Sendai	1,031	38°17'04" N 140°55'46" E	2008	50 (100)	37.5±9.44	(21-53)
	1,023	-	2003	50 (100)	36.6±10.1	(20-59)
Takayama	94 (65) <sup>b</sup>	36°08'13" N 137°15'16" E	2008	50 (100)	40.5±4.78	(29-49)
	67	-	2003	50 (100)	39.9±4.5	(31-45)
Kyoto	1,466	35°01'18" N 135°46'38" E	2009	30 (50)	33.2±14.7	(21-68)
	1,469	-	2002	30 (50)	35.4±11.3	(21-58)
Osaka	2,652	34°45'31" N 135°31'52" E	2008	50 (100)	45.9±8.92 <sup>A*</sup>	(30-63)
	2,619	-	2004	10 (100)	60.9±6.3 <sup>B</sup>	(49-69)
Korea						
Busan	3,711	35°14'39" N 129°05'54" E	2008	35 (100)	40.1±6.44 <sup>A*</sup>	(18-49)
	3,732	-	2000	30 (100)	35.4±4.27 <sup>B</sup>	(28-45)
	3,961	-	1994	39 (100)	42.3±4.65 <sup>A</sup>	(34-52)
Seoul	10,421	37°27'52" N 127°01'56" E	2007	36 (100)	34.5±8.24	(20-54)
	10,798	-	1994	24 (100)	38.0±7.41	(24-51)
Vietnam						
Hanoi	6,232	21°00'08" N 105°49'50" E	2007-2008	37 (100)	30.2±5.76	(20-40)

\* Means of age with different letters differed significantly ( $p < 0.05$  by Tukey's HSD test). For example, the letters A and B indicate that the corresponding values differ significantly at  $p < 0.05$ .

<sup>a</sup> Data are presented as mean ± standard deviation.

<sup>b</sup> Takayama city merged with neighboring cities in 2005. Numbers in parentheses denote populations areas corresponding to those used in 2003.

Table 2  
Serum concentrations of PFCAs in Japan

Sampling site	Year	n		Concentration (ng mL <sup>-1</sup> )						ΣPFCAs	
				PFHpA	PFOA	PFNA	PFDA	PFUnDA	PFDoDA		PFTTrDA
Sendai	2008	50	GM(GSD)	0.06(2.17)*	2.44(1.56)	1.80(1.40)*	0.72(1.46)*	3.00(1.59)*	0.17(1.99)*	0.60(2.00)*	9.13(1.41)*
			median	0.07	2.36	1.82	0.73	2.97	0.19	0.74	9.00
			range	<0.05-0.37	0.85-6.05	0.90-3.58	0.31-1.58	1.15-8.08	<0.1-0.52	<0.1-1.43	3.81-17.52
			detection%	58	100	100	100	100	82	96	
2003	50	50	GM(GSD)	0.15(3.75)	2.65(1.61)	1.01(1.85)	0.52(1.71)	1.68(1.75)	0.10(1.85)	0.31(2.12)	6.92(1.51)
			median	0.22	2.59	1.07	0.55	1.79	0.11	0.37	7.18
			range	<0.05-1.25	0.87-7.59	0.21-4.94	0.09-1.57	0.32-5.70	<0.1-0.37	<0.1-1.13	2.74-17.94
			detection%	72	100	100	100	100	58	100	
Takayama	2008	50	GM(GSD)	0.04(2.29)*	2.51(1.84)	1.78(1.42)*	0.85(1.51)*	3.12(1.51)	0.20(2.15)*	0.60(2.66)	9.87(1.39)
			median	<0.05	2.08	1.72	0.80	3.11	0.24	0.77	9.28
			range	<0.05-0.49	0.82-11.25	1.01-4.50	0.26-2.68	1.28-7.13	<0.1-0.61	<0.1-2.46	5.44-22.09
			detection%	38	100	100	100	100	82	94	
2003	50	50	GM(GSD)	0.11(2.35)	3.19(1.62)	1.30(1.73)	0.65(1.63)	2.74(1.60)	0.14(1.88)	0.55(1.72)	9.18(1.49)
			median	0.13	3.21	1.29	0.69	2.69	0.15	0.56	9.39
			range	<0.05-1.72	1.36-20.28	0.64-9.88	0.18-2.26	0.77-7.81	<0.1-0.51	0.16-1.98	4.49-37.04
			detection%	88	100	100	100	100	80	100	
Kyoto	2009	30	GM(GSD)	0.11(1.98)*	5.28(1.57)*	2.78(1.42)*	1.10(1.45)	3.20(1.64)*	0.24(1.87)*	0.45(1.57)*	13.67(1.42)
			median	0.11	5.52	2.69	1.01	3.15	0.25	0.45	13.86
			range	<0.05-0.31	2.60-16.52	1.34-4.40	0.60-2.25	1.20-11.26	<0.1-0.99	0.22-1.15	6.60-26.81
			detection%	96.7	100	100	100	100	93.3	100	
2002	30	30	GM(GSD)	0.23(1.89)	7.12(1.54)	2.09(1.67)	0.91(1.66)	1.89(1.65)	0.12(2.04)	0.31(1.83)	12.98(1.52)
			median	0.23	7.20	2.15	0.90	1.72	0.14	0.30	12.67
			range	0.08-1.25	2.69-19.64	0.81-5.37	0.35-2.54	0.72-5.44	<0.1-0.37	<0.1-1.00	5.38-33.75
			detection%	100	100	100	100	100	66.7	96.7	
Osaka	2008	50	GM(GSD)	0.07(3.11)*	13.46(1.79)*	3.54(1.62)*	1.11(1.60)*	3.05(1.73)*	0.16(2.55)	0.52(2.62)	23.08(1.64)*
			median	<0.05	12.80	3.32	1.10	2.98	0.19	0.72	22.77
			range	<0.05-1.11	5.59-201.68	0.85-14.57	0.36-2.80	1.01-8.79	<0.1-0.75	<0.1-1.95	10.77-220.07
			detection%	48	100	100	100	100	68	94	
2004	10	10	GM(GSD)	0.21(2.00)	29.54(1.29)	6.41(1.38)	2.38(1.48)	5.45(1.46)	0.25(2.28)	0.44(2.40)	45.42(1.27)
			median	0.23	28.90	6.87	2.53	5.83	0.35	0.51	45.91
			range	0.05-0.45	20.60-45.20	3.07-9.22	1.41-4.17	3.19-9.01	<0.1-0.51	<0.1-1.02	31.67-65.57
			detection%	100	100	100	100	100	90	90	

GM: Geometric mean; GSD: Geometric standard deviation

\* GMs between time points are significantly different in each sampling site (p<0.05 by Student's t test after log transformation).

Table 3

Serum concentrations of PFCAs in Korea

Sampling site	Year	n		Concentration (ng mL <sup>-1</sup> )						ΣPFCAs	
				PFHpA	PFOA	PFNA	PFDA	PFUnDA	PFDoDA		PFTTrDA
Busan	2008	35	GM(GSD)	0.04(1.92) <sup>*A</sup>	4.67(1.40)	1.91(1.45) <sup>*A</sup>	0.91(1.38)	2.91(1.54) <sup>*A</sup>	0.20(2.03) <sup>*AB</sup>	0.94(1.92) <sup>*A</sup>	11.87(1.38) <sup>*A</sup>
			median	<0.05	4.64	1.98	0.92	3.00	0.22	0.92	12.34
			range	<0.05-0.16	2.77-9.80	1.02-3.89	0.44-1.76	1.03-7.62	<0.1-0.81	<0.1-2.74	6.70-24.13
			detection%	40	100	100	100	100	85.7	97.1	
2000	30	30	GM(GSD)	0.10(1.59) <sup>B</sup>	3.69(1.47)	1.77(1.41) <sup>A</sup>	0.84(1.45)	2.06(1.66) <sup>AB</sup>	0.14(1.61) <sup>A</sup>	0.72(1.67) <sup>A</sup>	9.58(1.39) <sup>B</sup>
			median	<0.1	3.98	1.92	0.87	2.27	<0.2	0.76	9.53
			range	<0.1-0.28	1.19-7.33	0.89-3.61	0.32-1.47	0.58-3.95	<0.20-0.39	<0.20-1.73	4.31-16.00
			detection%	30	100	100	100	100	33.3	100	
1994	39	39	GM(GSD)	0.10(1.58) <sup>B</sup>	4.11(1.43)	1.35(1.96) <sup>B</sup>	0.89(1.65)	1.37(2.81) <sup>B</sup>	0.11(1.61) <sup>B</sup>	0.36(2.90) <sup>B</sup>	9.05(1.46) <sup>B</sup>
			median	<0.1	3.98	1.28	0.94	1.82	<0.20	0.49	8.85
			range	<0.1-0.32	1.72-9.63	<0.10-5.20	0.25-2.98	<0.20-13.16	<0.20-1.03	0.10-2.89	4.08-32.50
			detection%	35.9	100	97.4	100	92.3	7.7	69.2	
Seoul	2007	36	GM(GSD)	0.03(1.48)	2.29(1.34)	1.13(1.32) <sup>*A</sup>	0.58(1.38)	2.18(1.48) <sup>*A</sup>	0.12(2.03)	0.59(2.10) <sup>*A</sup>	7.10(1.35) <sup>*A</sup>
			median	<0.05	2.21	1.11	0.57	2.37	0.14	0.74	7.23
			range	<0.05-0.12	1.22-4.64	0.74-2.01	0.32-1.00	1.10-5.62	<0.10-0.38	<0.10-1.54	3.94-12.55
			detection%	13.9	100	100	100	100	66.7	97.2	
1994	24	24	GM(GSD)	0.08(1.00)	2.09(1.54)	0.65(2.01) <sup>*B</sup>	0.45(2.06)	0.54(3.89) <sup>B</sup>	0.10(1.26)	0.16(2.40) <sup>B</sup>	4.63(1.49) <sup>B</sup>
			median	<0.1	2.31	0.76	0.50	0.89	<0.20	<0.20	4.78
			range	<0.1	0.89-4.09	<0.1-1.73	<0.1-1.18	<0.20-3.59	<0.20-0.31	<0.20-1.08	2.56-10.69
			detection%	0	100	95.8	95.8	70.8	4.2	25	

GM: Geometric mean; GSD: Geometric standard deviation

\* GMs among different time points are significantly different in each sampling sites (p<0.05 by Student's t test or Tukey's HSD test after log transformation). For example, the letters A and B indicate that the corresponding values differ significantly at p<0.05, while A and AB or AB and B indicated that the corresponding values do not differ significantly.

Table 4  
Serum concentrations of PFCAs in Hanoi, Vietnam

Sampling site	Year	n	Concentration (ng mL <sup>-1</sup> )	Concentration (ng mL <sup>-1</sup> )							ΣPFCAs
				PFHpA	PFOA	PFNA	PFDA	PFUnDA	PFDoDA	PFTTrDA	
Hanoi	2007-2008	37	GM(GSD)	0.03(1.00)	0.61(1.55)	0.89(1.47)	0.82(1.67)	1.55(1.53)	0.09(1.85)	0.36(3.38)	4.73(1.38)
			median	<0.05	0.63	0.91	0.85	1.58	0.11	0.65	4.81
			range	<0.05	0.20-1.43	0.35-1.65	0.19-2.03	0.57-3.95	<0.10-0.26	<0.10-1.99	2.58-9.43
			detection%	0	100	100	100	100	51.4	86.5	

GM: Geometric mean; GSD: Geometric standard deviation

Table 5  
Correlation between different chain length f

Combination		ρ	p value
PFOA	PFHpA	0.398	3.08E-21
PFNA	PFHpA	0.223	2.83E-07
PFNA	PFOA	0.734	6.30E-89
PFDA	PFHpA	0.165	1.55E-04
PFDA	PFOA	0.534	1.12E-39
PFDA	PFNA	0.727	9.59E-87
PFUnDA	PFHpA	0.019	6.60E-01
PFUnDA	PFOA	0.323	4.31E-14
PFUnDA	PFNA	0.646	1.02E-62
PFUnDA	PFDA	0.689	1.78E-74
PFDoDA	PFHpA	0.055	2.08E-01
PFDoDA	PFOA	0.235	5.61E-08
PFDoDA	PFNA	0.462	7.52E-29
PFDoDA	PFDA	0.563	8.25E-45
PFDoDA	PFUnDA	0.740	2.37E-91
PFTTrDA	PFHpA	-0.117	7.58E-03
PFTTrDA	PFOA	0.063	1.51E-01
PFTTrDA	PFNA	0.264	9.23E-10
PFTTrDA	PFDA	0.360	2.25E-17
PFTTrDA	PFUnDA	0.552	9.36E-43
PFTTrDA	PFDoDA	0.471	4.55E-30

ρ: Spearman's rank correlation coefficient

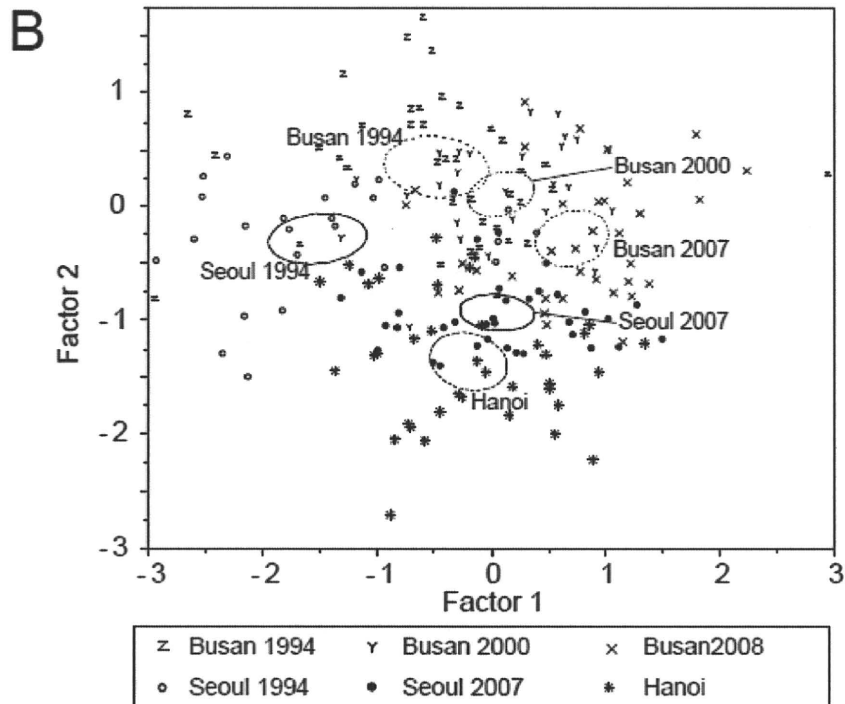
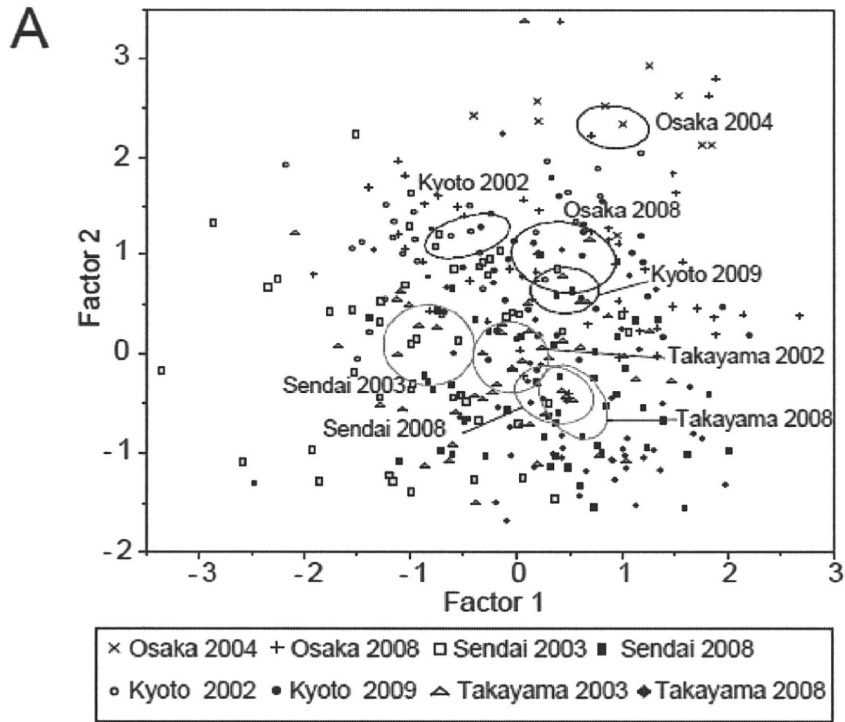
Table 6  
Factor analysis among PFCAs

	Initial solution		Varimax rotated	
	F1	F2	F1	F2
Eigenvalue	3.48	1.36		
Contribution (%)	49.72	19.40		
Eigenvector				
PFHpA	0.092	0.618	-0.198	0.713
PFOA	0.365	0.480	0.327	0.819
PFNA	0.474	0.179	0.673	0.610
PFDA	0.469	0.036	0.745	0.459
PFUnDA	0.446	-0.230	0.858	0.168
PFDoDA	0.374	-0.266	0.760	0.066
PFTTrDA	0.274	-0.481	0.719	-0.244
Factor score (mean±standard deviation)				
Sendai	2008		0.31±0.78*	-0.41±0.67*
	2003		-0.84±0.90	0.17±0.92
Takayama	2008		0.50±0.67*	-0.49±0.85*
	2003		-0.10±0.76	0.02±0.81
Kyoto	2009		0.44±0.68*	0.68±0.52*
	2002		-0.46±0.85	1.29±0.50
Osaka	2008		0.91±1.03	1.17±0.78*
	2004		0.92±0.71	2.42±0.48
Busan	2008		0.68±0.67 <sup>†A</sup>	-0.28±0.56 <sup>†A</sup>
	2000		0.06±0.61 <sup>B</sup>	0.15±0.46 <sup>A</sup>
	1994		-0.48±0.95 <sup>C</sup>	0.42±0.63 <sup>B</sup>
Seoul	2007		0.02±0.69 <sup>†A</sup>	-0.92±0.36 <sup>†A</sup>
	1994		-1.49±0.90 <sup>B</sup>	-0.22±0.48 <sup>B</sup>
Hanoi	2007-2008		-0.27±0.74	-1.48±0.65

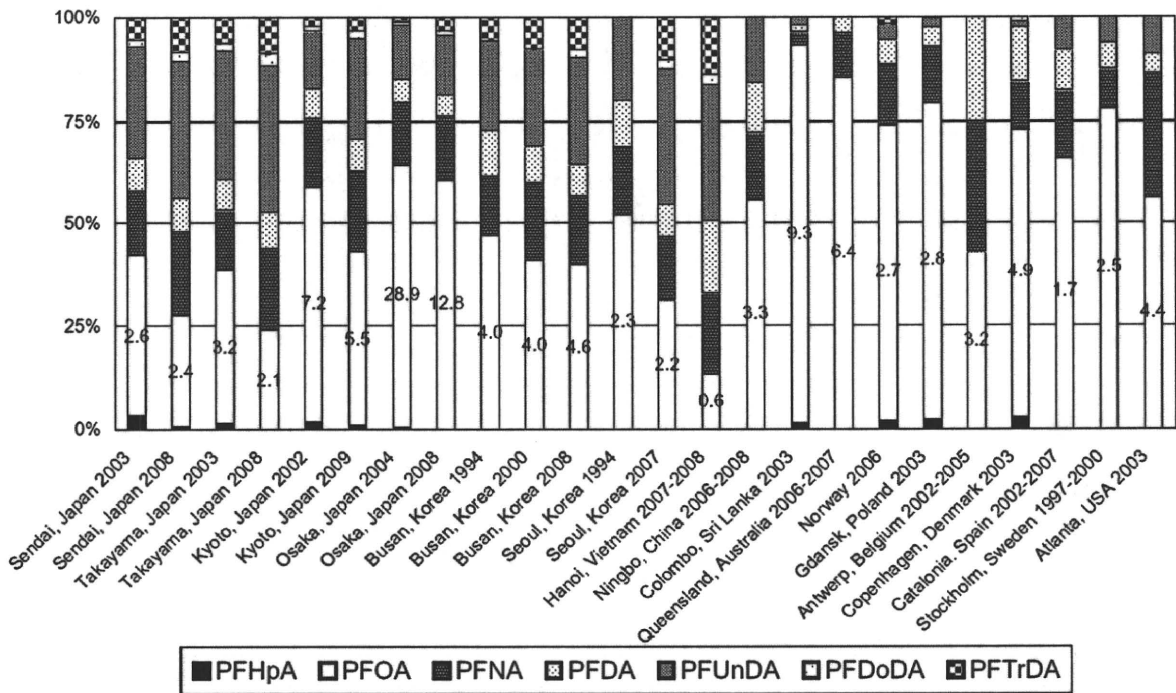
F1: 1st factor; F2: 2nd factor

\* Means between time points are significantly different (p<0.05 by Student's t test)

† Means among different time points are significantly different (p<0.05 by Student's t test or Tukey's HSD test). For example, the letters A and B indicate that the corresponding values differ significantly at p<0.05., while A and A or B and B indicated that the corresponding values do not differ significantly.



**Fig. 1.** Plot of first and second factor scores of 521 samples in Japan (A) and Korea and Vietnam (B). Overall, 10% of the values locate within the boundary circles for each sampling site and time period.



**Fig. 2.** Summary of PFCA composition in serum or whole blood samples from this study and from previous reports conducted in several other countries. The median concentration of PFOA (ng mL<sup>-1</sup>) is presented numerically in each bar.



厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）  
分担研究報告書

系統的持続的な試料の収集－アジア地域の試料の整備

研究代表者 小泉 昭夫 京都大学大学院医学研究科  
研究分担者 渡辺 孝男 東北文教大学  
研究分担者 原田 浩二 京都大学大学院医学研究科  
研究協力者 人見 敏明 京都大学大学院医学研究科  
研究協力者 新添 多聞 京都大学大学院医学研究科  
研究協力者 藤井由希子 京都大学大学院医学研究科

研究要旨

食事に含まれる難分解環境汚染物質を測定することは、ヒトの環境汚染への主要な曝露を評価することになる。人間活動による環境変化を評価するためにも、モニタリングは一時点ではなく、過去から未来にわたって縦断的に行っていくことが必要である。生産量の推移や規制による効果をシミュレーションや推計により再構成する場合にも、バンクの試料は検証のため重要である。我々の創設した京都大学ヒト試料バンクには、日本国内のみならず、アジア各国における過去の試料が凍結保存されており、曝露動向を評価することが可能である。ヒト試料でのモニタリングでは全ての地域を把握することはできないまでも、その変遷を知るうえでは不可欠のものである。今後、経済成長に伴い激変するであろう、アジア諸国の環境を過去にわたって再現できるシステムの構築が望まれている。今年度、試料を京都大学生体試料バンクへ受け入れ、血液 438 検体を収納、登録した。また中国で油脂、乳製品試料を収集した。

A. 研究目的

POPs のリスク評価に向けたヒト曝露の長期モニタリングのための試料バンクの創設が 2003 年に行われた。これは日本国内のみでなく、アジア地域で得られた試料も含んでいる。

今後、食品の輸入の増加により、国内のモニタリングのみでは十分に曝露の評価、予測ができなくなることが予想される。そのためにも近隣諸国の試料を得て、各国での食品、母乳を介した化学物質曝露の現状、変遷について情報を得ることが望まれる。

今年度は宮城教育大学をはじめとした他機関より試料を京都大学生体

試料バンクへ受け入れ、血液検体を収納、登録する。

また近年、中国での食品偽装などによりどのような物質に対処すべきかを検討するため、北京市で油脂、乳製品試料を収集した。

B. 研究方法

京都大学大学院医学研究科の「医の倫理委員会」より、「POPs のリスク評価に向けてのヒト曝露長期モニタリングのための試料バンク創設に関する研究」の承認を得て、本研究は実施された。また各国の協力機関の倫理委員会、関係当局から承認、許可を得た。

血液試料はストレージボックスに収納し、冷凍庫に保管されている(図1)。

北京市で、スーパーマーケット、小売店、市場において複数銘柄の油脂、乳製品試料を購入した。

#### C. 研究結果

宮城教育大学の名誉教授でもある、渡辺により保存されていた血液試料を京都大学生体試料バンクに輸送し、検体の状況を整理し、記録、収納した。438 検体の内訳は表 1 に示す。

中国のほか、タイ、日本国内の 1990 年代の試料があった。もっとも古い試料では 1978 年の香川県の試料が寄贈された。

油脂、乳製品試料 74 検体を採取した。このうち、2 件の油脂は市場において購入したが、正規のものではなく使用済みの調理油を回収して販売しているものであった。

#### D. 考察

今回は過去に採取された試料を受け入れを行った。90 年代試料のほか、古いものでは 1970 年代のものもあり、大きく過去に遡って比較が可能になると考えられる。他機関での試料の収集を行ったことから、試料を安定して

長期的な運用に役立てることができると考えられる。今後も他機関からの受け入れを続ける予定である。

また中国で脂溶性物質を含むと考えられる個別品目について採取した。このうち、正規の流通を経ないものも散見され、これらの品質などが保証されていないものの危険性についても今後検討する必要があると考えられた。

#### E. 結論

他機関からの試料受け入れを行い、京都大学生体試料バンクへ血液 438 検体を収納、登録した。また中国で油脂、乳製品試料 74 検体を採取した。

#### 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

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし



図1 京都大学大学院医学研究科G棟3階336号室サンプルルーム

表1. 2010年度他機関からの受け入れ試料

採集地域	採集年	検体数
タイ・バンコク	1998	52
沖縄宮古島	1992	81
湖南省長沙	2000	50
湖南省和平	2000	46
香川志度	1978	32
鹿児島加治木	1995	14
鹿児島吹上	1995	30
石川金沢	1995	50
中国北京	1993	49
長野山形村	1997	8
長野朝日村	1997	22

表2. 中国で採取した油脂、乳製品試料

採取地	菓子類	調味料及び香辛料類	乳類	油脂類
広東	0	0	0	2
香港	0	2	3	7
上海	0	0	0	6
西安	0	0	0	3
日本(横浜)	0	0	0	9
北京	6	2	15	9
遼寧省	1	0	1	8
合計	7	4	19	44

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）  
分担研究報告書

系統的持続的な試料の収集－国内試料の採取

研究代表者 小泉 昭夫 京都大学大学院医学研究科  
研究分担者 原田 浩二 京都大学大学院医学研究科  
研究協力者 人見 敏明 京都大学大学院医学研究科  
研究協力者 新添 多聞 京都大学大学院医学研究科  
研究協力者 藤井由希子 京都大学大学院医学研究科

研究要旨

化学物質曝露を評価し、過去の曝露と現在の曝露を評価するための試料を採取した。今年度、新規に国内各地から試料の提供を受けるため、協力機関へ依頼を行った。試料収集を開始し、京都大学生体試料バンクへ成人男女の血液(血清、全血)50検体、母乳162検体、食事30検体を収納、登録した。

A. 研究目的

POPs のリスク評価に向けたヒト曝露の長期モニタリングのための試料バンクの創設が 2003 年に行われた。以降、試料の継続的な収集が続いている。今年度は引き続き国内の成人男女を対象に血清、母乳、食事の各試料を収集し、ヒト生体試料バンクに収納・登録する。

B. 研究方法

京都大学大学院医学研究科の「医の倫理委員会」より、「POPs のリスク評価に向けてのヒト曝露長期モニタリングのための試料バンク創設に関する研究」の承認を得て、本研究は実施された。

試料収集にあたり、採血器具の違いによるコンタミネーションを極力抑え、均一な状態を確保するため、血液採取については採血針、抗凝固剤（エチレンジアミン四酢酸二カリウム塩）

入り採血管を京都大学から送付し、同一規格の凍結保存チューブに分取した。母乳試料はアセトン洗浄したポリプロピレン製チューブを京都大学より送付し、各施設で用いている採乳容器から移すもしくは直接採乳した。

採取された血液はエチレンジアミン四酢酸二カリウム塩により抗凝固処理された。血液は全血 3 mL を分取した後、遠心分離器により 3000 rpm で 10 分間遠心し、血漿成分を分離し、おおよそ 5 mL を分取した。

試料の提供とともに質問紙の回答をお願いし、年齢、転居歴、生活習慣についての情報を得た。

血液試料

血液試料は、これまでの継続性を考慮して、京都府宇治市、京都市にて収集した。これまでに 1993 年に血液試料、1996 年から 1997 年に血清試料および陰膳食餌試料が、近年では 2003

年から 2005 年にかけて血清試料および食餌試料に加えて、母乳試料も収集されている。以上の点から今年度も採取対象地域とした。市民を対象とした健康推進企画において、研究の趣旨を説明して、協力に前向きな参加者に、対面での口頭説明を加え、同意書に書面にて同意を頂いた方を対象とした。

#### 母乳試料

母乳試料は、これまでの継続性、また協力機関の状況から、4地点を選定した。母乳の収集においては、各研究協力機関で出産後、母乳外来、乳幼児健診を受診されている母親を対象として説明を行い、書面にて同意書をいただいた方を対象とした。

#### 食事試料

食事検体は成人男性が市場、小売店を利用して一日3食の食事献立とする統一的方法を用い、採取法は買い取り方式でおこなった。対象者の性別、年齢を想定し、一般市場に出回っている食品、弁当、総菜、飲料を購入し、サンプルバンク事務局のある京都大学へ送付した。

岐阜においては、これまでに 2003 年から 2008 年にかけて岐阜県北部の高山市で血清試料、食餌試料および母乳試料がバンキングされている。富山市、金沢市では 1979 年および 1994 年に陰膳食餌試料と血液試料が収集されており、曝露の変遷を捉えることを目的としている。以上の点から今年度の採取対象地域とした。

調査は、2010 年 6 月 10 日から 17 日に行った。各食事検体は献立票に料理名を記録し、食物・食材毎に仕分けしたものを電子天秤で秤量し、重量を記録した。秤量後、一日分の全量を大

型ホモミキサーで粉碎・ホモジナイズ処理を行なった。各検体は 100mL 容ポリビン 4 本に移して-20℃で凍結保存した後、試料バンクに収納した。

#### C. 研究結果

##### 血液試料の収集

平成 22 年度を通じて、京都市において血清、全血試料各 15 検体を収集した。宇治市において血清、全血試料各 35 検体を収集した。

##### 母乳試料の収集

平成 22 年度を通じて、国内 4 地域において母乳試料 162 検体を収集した。

##### 食事検体の収集

食事者は 30 代の男性を想定した。岐阜県、富山県、石川県各 10 件の合計 30 食日分の検体を試料バンクに収納、登録した。

#### D. 考察

国内での血液、母乳、食事の各検体の採取は 2003 年度の試料バンク創設からほぼ同一方法で行われた。2010 年度の試料収集ではこれまでの対象地域で継続することを基本とした。協力機関への依頼、参加が得られ、当初の目標通りに収集がなされた。おおむね参加者の背景は地域間で均質なものとなった。

血液試料は母乳試料からのデータを保管する目的で採取されており京都府で男女を含み、一定の年齢層を対象に提供を依頼し、当初の予定の通り収集できた。

食事試料は市場、小売店を複数選んで、偏りが少なくなるように努めた。

過去の採取地点に合わせて今回実施したことで、過去の曝露との比較が可能となり、有益な情報をもたらすことが期待される。

以上のように検体の収集に当たってはこれまで生体試料バンクに収集された試料を考え、それに相応する機関、個人に協力をお願いしたことで、収集された血液、母乳、食事の各試料のほとんどが目標通りに実施できたことが確かめられた。また、倫理面にも十分に対応を施した検体収集を進めることができた。

#### E. 結論

初期の全体計画に沿って国内試料について、同一の血清と全血が共に 50 検体、母乳 162 検体、食事 30 検体が収集された。検体収集にはそれぞれの

専門的な機関に全面的な協力を得て実施できた。その結果、次年度以降の土台となる試料収集と収納および登録のために必要な情報が収集できた。

#### 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

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）  
分担研究報告書

Environmental ecological modelingを用いた食事中鉛に対するヒト曝露評価

研究代表者 小泉 昭夫 京都大学大学院医学研究科  
研究分担者 渡辺 孝男 東北文教大学  
研究分担者 原田 浩二 京都大学大学院医学研究科  
研究協力者 人見 敏明 京都大学大学院医学研究科  
研究協力者 新添 多聞 京都大学大学院医学研究科

研究要旨

ヒトの食事試料中の化学物質の含有量から摂取量を推定し、化学物質のヒト曝露をシミュレートする数値モデルと、化学物質の大気中の拡散をシミュレートする数値モデルとを統合する手法である **Environmental ecological modeling (EEM)** を用いて、日本、韓国、中国、ベトナムにおける成人女性の血中鉛濃度の長期トレンドを再現し、過去から現在に至る食事中鉛に対する曝露評価を行った。血中鉛濃度の計算値はこれら 4 カ国で採取された検体における実測値と 2 倍の誤差の範囲で概ね良く一致した。モデル結果によれば、東京とソウルではこの 30 年間で血中鉛濃度は大きく減少しており、減少率は東京で 58%、ソウルで 45%である。ここには日本と韓国での環境中鉛の削減努力の成果が表れている。一方、北京の血中鉛濃度の計算値は東京やソウルほど減少しておらず、中国における環境中鉛の削減が進んでいないことが示唆された。また東京、ソウル、北京、ハノイのいずれの場合も、血中鉛全体に対して食事由来成分の寄与が卓越していた。次に、EEM によりハノイの小児血中鉛のシミュレーションを行った。血中濃度が  $50 \mu\text{g L}^{-1}$  を超える確率は 7.5%であり、先進国よりも高い値が得られた。

A. 研究目的

環境中鉛に対するヒト曝露には 2 つの主要な経路がある。消化器と呼吸器である。消化器による摂取量は食料や飲料水中の鉛濃度に依存し、従ってそれぞれの国の食と水の供給体制を反映する。多くの先進国では、環境中鉛を削減するための努力を重ねてきた結果として、既に大きな成果を得ている (Ilyin et al., 2007)。一方、東アジアでは削減努力がまだまだ不十分な国が少なくないが、その中で急速な経済成長が進行している。我が国の食の安全を確保するためには、東アジアに

おける食中鉛に対するヒト曝露の潜在的影響度を明らかにする必要がある。また、発育中の神経系は大人よりはるかに鉛の毒性に対して影響を受けやすいため (Lidsky and Schneider, 2003)、児童の受ける影響を評価することは特に重要であると言える。

そのために、本研究では我々が考案した **environmental ecological modeling (EEM)** という手法を適用する。EEM ではそれぞれのヒト集団における代表的な消化管摂取量を評価する。さらに、我々が開発した大気輸送モデル (Niisoe et al., 2010a) に

より計算した大気中濃度から呼吸器摂取量を評価し、適切なヒト体内動態モデルに入力すれば、ヒトの血中鉛濃度を予測することが可能となる。この手法は日本におけるペルフルオロオクタン酸 (PFOA) の血清中濃度のシミュレーションに初めて用いられた (Niisoe et al., 2010b)。その研究では、ある化学工場からの PFOA の排出量、大気による輸送量および周辺住民の曝露量を評価した。消化管摂取量を食料と飲料水中の濃度から推定し、呼吸器摂取量は大気モデルにより計算された地表面大気中濃度から推定した。これにより周辺住民の血清中に見られた高い PFOA 濃度の原因が明らかになった。今回は EEM を血中鉛濃度のシミュレーションに応用し、曝露評価を行うこととする。

本研究ではまず日本、韓国、中国、ベトナムにおける、雇用による曝露を受けない成人女性の血中鉛濃度の長期シミュレーションを行い、食中鉛に対する過去から現在の曝露評価を行う。対象期間は 1979 年から 2009 年である。鉛摂取量の推定値を体内動態モデルに入力して計算した血中濃度は、これら 4 カ国において採取した血液試料中の実測値との比較を行う。

ベトナムは現在急速な経済成長の只中にあるが、その中でもハノイ市は特に顕著である。その一方で環境中鉛のリスク評価はほとんど行われてこなかった。そこで本研究では EEM を適用して小児血中鉛濃度のシミュレーションを行った。その際、消化管摂取量におけるばらつきを考慮した。従来、小児血中鉛濃度の閾値としては  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  という値が世界的に広く用いられてきた (EPA, 1991)。ところが近年、この値を下回る血中濃度であっても健康被害を受けることが明らか

になってきた (EPA, 2005)。FAO/WHO 合同食品添加物委員会は鉛の健康リスクを評価し、児童の血中濃度が  $50 \mu\text{g L}^{-1}$  を超えないことを基準に、暫定週間耐容摂取量を体重当たり  $25 \mu\text{g kg}^{-1}$  に設定している (WHO, 2000)。そこで本研究では児童の血中濃度が  $50 \mu\text{g L}^{-1}$  および  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  という 2 つの基準値を超える確率を評価した。

## B. 研究方法

### B-1. 大気輸送モデル

我々はこれまで大気中鉛の全球輸送モデルを開発してきた (Niisoe et al., 2010a)。このモデルはオイラー形式の輸送モデルで、JRA-25 再解析データの 6 時間ごとの気象場 (Onogi et al., 2007) を使用する。計算領域は全球で、空間解像度は  $1.25$  度である。鉛直構造は地表面から  $100\text{hPa}$  までの 12 層である。モデルでは大気中鉛は粒径  $1.0\mu\text{m}$  の粒子として排出され、輸送され、除去される。これまでの研究では、日本、韓国、中国の人為的鉛排出量を見積もり、これを用いた長期シミュレーションを行った。モデル結果を日韓中 3 国での過去 30 年の大気中濃度の観測値との比較を行ったところ、概ね良い一致が見られた (Niisoe et al., 2010a)。

今回我々は 2007 年のエネルギー統計 (IEA, 2009) を用いてベトナムからの大気への鉛排出量を見積もった。国全体の排出量は Table. 1 の燃料使用量に排出係数を掛け合わせて計算する。国内の分布は次の 2 点を仮定した。(1) 工業総産出額 (GSO, 2009) に基づき、総排出量の 60% がハノイ市およびホーチミン市に相当するモデルグリッドから排出される。(2) 排



出量の分布は道路旅客数（GSO, 2009）に比例するものとする。

### B-2. ベトナムにおける大気観測

我々は2008年11月20日から3日間、ハノイ市都市部において大気中鉛濃度の測定を行った。ローボリュームエアサンプラー（東京ダイレック社製AN-200）をハノイ医科大学構内の高さ1.5mに設置して、大気中PM<sub>10</sub>粒子を24時間捕集した。大気試料は灰化処理をした後、プラズママススペクトロメーター（Aligent社製ICP-MS7500）により分析を行った。測定結果をハノイ市およびホーチミン市での他の文献値とともに（Table. 2）大気モデルによる計算値と比較した。

### B-3. 体内動態モデル

日本、韓国、中国、ベトナムにおけるヒト血中鉛濃度をマルチコンパートメント型の体内動態モデル（Marcus, 1985）を用いて計算する。このモデルはヒトの体を4つの区画（血液、柔組織、表皮骨、海綿骨）に分割し、それぞれの区画間および尿、汗、毛髪その他の体外排泄の鉛量を計算する。

$$\frac{dC_i}{dt} = \frac{E + \sum_j k_{j/i} \cdot C_j \cdot L_j}{L_i} - (\sum_j k_{i/j} + k_{i/e}) \cdot C_i$$

ここで  $C$  は鉛濃度 ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )、 $L$  はプールサイズ ( $L$ ) である。添え字の  $i$ 、 $j$ 、 $e$  はそれぞれ  $i$  番目、 $j$  番目の区画および排出先を表す。 $E$  は鉛摂取量で、血液の区画の式にのみ含まれる。 $k_{i/j}$  は  $i$  番目から  $j$  番目の区画へ移動する鉛量の時定数である（Table. 3）。時間差分の time step は前方差分で1日である。

大人の血液のプールサイズは6Lと仮定する（Marcus, 1985）。子供の血

液のプールサイズは、体重（BW）の2/3乗に比例するとする（O'Flaherty, 1991）。ただし、大人の体重を56kgとし、子供の体重は年齢の関数とする（O'flaherty, 1993）。

$$BW = 3.5 + \frac{22 \times \text{age}}{3 + \text{age}} + \frac{34}{1 + 600 \times \exp(-0.017 \times 34 \times \text{age})}$$

### B-4. 吸入摂取量の推定

呼吸による摂取量は、大気モデルにより計算された地表面大気中濃度の日平均値から推定する。呼吸器における鉛の吸収率を50%とする（O'Flaherty, 1993）。呼吸による空気の吸入量は、大人は20m<sup>3</sup>（ICRP, 1975）、子供は体重の対数に比例するものとする（Johnson et al., 1978）。

### B-5. 消化管摂取量の推定

消化管摂取量は食料・飲料水中鉛含有量に消化管による鉛の吸収率0.08（O'Flaherty, 1993）を掛けることにより求めた。鉛含有量はそれぞれの国において収集した食料・飲料水試料（後述）中の実測値に対する指数回帰により時間の関数として与える。

$$Pb = Pb_0 \times \exp\{k \cdot \{t_y - 1979 + (t_d - 1)/t_t\}\}$$

ここで  $t_y$  は年、 $t_d$  は日、 $t_t$  は一年の日数である。 $Pb_0$  と  $k$  の値は Table. 4 の通り。ベトナムの鉛含有量が時間にたいして一定となるのは、食事試料が2007年のものしかないからである。消化管摂取量はそれぞれの国の中では一様であるとし、食料・飲料水の消費量は体重の2/3乗に比例するとする（O'Flaherty, 1995）。

### B-5. 体内動態モデルの初期条件

大人の表皮骨の鉛総量の初期値は36400 $\mu\text{g}$  とする（Marcus, 1985）。他の区画の初期値は、食料・飲料水中含有量と大気中濃度を1979年の日本を

想定したレベル、即ち  $27.2\mu\text{g day}^{-1}$  (Table. 4) および  $100\text{ng m}^{-3}$  (Niisoe et al., 2010a) で一定とした条件で計算を行い決定した。この条件での血液、柔組織、海綿骨の鉛総量は準定常状態で、それぞれ  $250\mu\text{g}$ 、 $170\mu\text{g}$ 、 $1050\mu\text{g}$  であった。本研究に用いたこれらの値が、Marcus (1985) が用いた値よりはるかに小さいのは、摂取量のレベルが 1 ケタ小さいためである。子供の各区画の鉛総量の初期値は、ハノイの大人における計算値を、新生児の体重 ( $3.5\text{kg}$  とする) の  $2/3$  乗でスケールダウンした (O'Flaherty, 1991) 値を用いた。

#### B-6. ヒトの食事および血液試料

京都大学ではヒト生体試料バンクを構築し (Koizumi et al., 2009)、日本の喫煙習慣を持たず、職業上の曝露を受けない人々の重金属に対する曝露状況を長期間監視することを目的として、1970 年代後半からヒトの血液および陰膳方式による食料・飲料水試料の収集を行ってきた (Watanabe et al., 1985; Ikeda et al., 1989; Shimbo et al., 2000)。韓国、中国でも現地の研究者の協力の下、同様の試料を 1990 年代から収集してきた (Watanabe et al., 1987; Watanabe et al., 2000; Moon et al., 1995; Ikeda et al., 2000; Moon et al., 2003)。さらに 2007 年、我々は日本の 3 都市 (京都、仙台、高山) において 60 検体、ソウルにおいて 35 検体、北京において 25 検体、ハノイにおいて 22 検体を収集した。また 2009 年にはハノイにおいて 35 組の母親とその子供の血液を採取した。この子供たちは 7 歳から 12 歳までの小学生である (Table. 5)。試料はすべて Koizumi et al. (2009) と同様に処理し分析した。日本、韓国、

中国、ベトナムにおける成人女性の血液と食料中鉛濃度を、京都大学による測定結果を文献による値と共に (Table. 6–8) 大気モデルのグリッドごとに格納すると、日本 23 グリッド、韓国 4 グリッド、中国 14 グリッド、ベトナム 1 グリッドとなる (Fig. 1)。日本におけるグリッドごとの濃度の測定値は Table. 9 の通り。食料、飲料水中鉛含有量は消化管摂取量の推定に用い、血中濃度は大気モデルおよび体内動態モデルの検証のために計算値との比較に用いた。

#### B-7. ハノイ市における小児血中鉛濃度のリスク評価

モンテカルロシミュレーションにより、ハノイ市における年齢 7 歳から 12 歳までの児童の高濃度血中鉛のリスク評価を行った。まず食料、飲料水中鉛含有量に対して、2007 年のハノイ市において採取した陰膳試料に見られた幾何平均 (GM) および幾何標準偏差 (GSD) と同じ値 (Table. 8 参照) を持つ対数正規分布に従う乱数を与える。この乱数による消化管摂取量を用いて、各年齢ごとに 1 万回の計算を行う。計算期間は計算が 2009 年に終了するように設定した。血中濃度の 2009 年における年平均値を 2009 年ハノイにおける実測値 (Table. 5) と比較したうえで、児童の血中鉛が高濃度となる確率を求める。

#### B-8. モデルの精度の指標

観測値に対するモデルによる計算値の精度の指標として、fractional difference  $f$  をすべてのサンプルによる平均値を用いる。

$$f = \frac{V_{mdl} - V_{obs}}{V_{mdl} + V_{obs}}$$

ここで  $V_{mdl}$  と  $V_{obs}$  はそれぞれ計算値

と実測値である。 $|f| < 0.33$  ならば誤差は2倍以下であることを表す。

### C. 研究結果

#### C-1. ベトナムにおける鉛排出量と地表面大気中濃度。

ベトナムからの鉛排出量の推定値は  $1931 \text{ t yr}^{-1}$  となった (Fig. 2)。これは現在の韓国からの排出量の推定値  $1631 \text{ t yr}^{-1}$  (Niisoe et al., 2010a) と同程度である。ベトナムでは鉛排出に対するガソリンの寄与が 86% と最も大きい (Table. 1)。これは非鉄金属精製がほとんど行われておらず (WBMS, 2010)、ガソリン以外の燃料消費も小さいからである。

Fig. 3 はベトナムにおける地表面大気中鉛濃度の計算値と実測値 (Table. 2) との比較である。計算値は観測と同じ期間の平均値である。4つのサンプルのうち3つが2倍の誤差の範囲に収まっている。fractional difference  $f$  の平均値が  $-0.18$  であることから、概ね良く一致しているが、若干過小評価していることが分かる。

#### C-2. 食料、飲料水中鉛含有量

日本、韓国、中国の食料、飲料水中鉛含有量には明瞭な減少トレンドが見られる (Fig. 4)。1979年から2009年の間に、鉛含有量の推定値は日本では  $27.2$  から  $5.3 \text{ } \mu\text{g day}^{-1}$ 、韓国では  $36.3$  から  $12.8 \text{ } \mu\text{g day}^{-1}$ 、中国では  $35.5$  to  $20.3 \text{ } \mu\text{g day}^{-1}$  へと減少している。ベトナムでの推定量が一定であるのは、試料の採取が2007年のみであるからである。

#### C-3. 成人女性の血中鉛濃度

日本、韓国、中国、ベトナムの成人女性の血中鉛濃度の計算値を実測値

と比較した (Fig. 5)。 $f$  値が  $0.02$  と小さいことから、非常に良く一致していることが分かる。日本で採取された血液試料中濃度の GM 値は1980年頃には  $32.8 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$  であったのが1990年代には  $24.0 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$  に減少し、その後2000年代には  $15.7 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$  まで減少している。韓国での GM 値は1994年の  $44.3 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$  から2000年代には  $17.7 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$  まで減少した。中国の GM 値は1980年代は  $60.5 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ 、1990年代は  $53.6 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ 、2000年代は  $53.9 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$  である。ハノイでは2009年の GM 値は  $28.0 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$  であり、これは1980年頃の日本、あるいは2000年代初頭の韓国の水準に近い。本研究の体内動態モデルは4カ国での過去の実測値のほとんどすべてを2倍の誤差の範囲で再現できている。

#### C-4. 成人女性の血中鉛濃度のトレンドおよび食事由来成分の寄与

Fig. 6 は東京、ソウル、北京、ハノイにおける成人女性の血中鉛濃度の計算値 ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) の推移である。計算値に見られる振動は地表面大気中鉛濃度の季節変化によるもので、冬季に極大となることが多い。呼吸による吸入摂取量を含まない場合 (no-air run) の結果も図中に示す。これが血中鉛全体における食事由来成分の寄与を表すことになる。

東京での計算値は1980年の  $44 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$  から2009年の  $18 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$  まで58%減少している。ソウルでは1990年代初頭は  $50 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$  を超えていたのが、2009年には  $29 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$  となり45%の減少である。東京では常に食事由来成分が卓越し、最小値は1983年の70%、最大値は2003年の81%である。ソウルでの食事由来成分の寄与は1990の52%から2005年の76%へと増加して

いる。北京における血中鉛濃度の計算値はおよそ  $50 \mu\text{g L}^{-1}$  で、現在の東京の計算値よりずっと大きい。中国における食料中鉛含有量 (Fig. 4) から見積もった消化管摂取量は減少している。食事由来成分の寄与は 1980 年の 68% から 2009 年の 57% へと減少した。

ハノイでは鉛の大気への排出量と食料、飲料水中含有量が一定であると仮定したときの血中濃度の計算値はおよそ  $30 \mu\text{g L}^{-1}$  で、食事由来成分の寄与は 70% である。血中濃度も食事由来成分の寄与も現在のソウルでの計算値と同程度である。しかしながら、トレンドに関しては、継続的な測定データがなければ評価することはできない。

#### C-5. ハノイにおける小児血中鉛濃度

体内動態モデルで用いた体重は年齢の関数としたが、2009 年の調査に参加した児童の体重と高い相関が見られる ( $R^2=0.82$ , Fig. 7 参照)。Fig. 8 は 7 歳から 12 歳の児童の血中鉛濃度の計算値と、血中濃度が  $50 \mu\text{g L}^{-1}$  および  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  を超える確率 (Pr50 と Pr100) である。モデルは 2 倍の誤差の範囲で実測値を再現できている。また  $f$  値が  $-0.08$  と小さいことから良く一致していることが分かる。血中濃度の計算値が年齢が高いほど少しずつ小さくなっているのはプールサイズが大きいからである。モデルと実測の GM 値はそれぞれ  $25.9 \mu\text{g L}^{-1}$  と  $29.6 \mu\text{g L}^{-1}$  である。対数正規分布を仮定してすべての年齢における実測データから統計的に推定した Pr50 値は 7.6% であったが、モデルによる Pr50 値は概ねこの値に一致した。Pr100 の値はモデルと実測のどちらも 1% に満たなかった。食事由来成分の寄与は児

童の場合も大きく、57% である。大気由来成分を考慮しなくても Pr50 の値は 4.2% になる。

#### D. 考察

本研究は EEM を用いて日本、韓国、中国、ベトナムにおける過去のヒト血中鉛濃度の再現を行った。東京、ソウルにおける成人女性の血中鉛濃度のモデル値に減少トレンドが見られたのは日本、韓国における環境中鉛の削減を反映したものである。環境中鉛の主要な排出源として有鉛ガソリンが挙げられる。有鉛ガソリンが禁止された時期を含む 10 年間の血中鉛濃度の減少の大きさは、東京で 1980 年から 1990 年にかけて 30.6%、ソウルで 1990 年から 2000 年にかけて 37.8% である。これは先進国で実際に見られた減少率に近い値である。例えば米国では 1991 年から 1994 年の調査と 1999 年から 2002 年の調査の結果では 30.2% 減少しており (CDC, 2005)、ドイツでは 1990 年から 1992 年の調査と 1998 年の調査の結果では 30.5% 減少している (FEA, 2006)。

モデルによる北京の血中鉛濃度は他の都市の現在の血中濃度よりずっと高い。また 1999 年から 2009 年にかけて、モデル値はわずか 4.1% 減少したに過ぎない。中国の有鉛ガソリンは 2001 年に禁止されているが (Zhang et al., 2009)、北京の大気中鉛濃度は近年漸増していることが観測されている (Okuda et al., 2008)。また、上海では小児血中鉛濃度が漸増していることも確認されている (Liang et al., 2010)。これらは石炭消費量の増加によるものと考えられている (Okuda et al., 2008; Liang et al., 2010)。京都大学の生体試料によ