

Table 2 : Association between maternal 5, 10-*MTHFR* C677T and A1298C genotypes and tobacco smoking on infant birthweight (N = 1784).

Maternal 5,10- <i>MTHFR</i> genotypes / Smoking status	N	Crude Δ B (SE) [95%CI]g	Adjusted Δ B (SE) [95%CI]g
^a <i>MTHFR</i> C677T			
CC		Reference	Reference
CT	666	35.8 (19.5) [-2.5,74.1]	36.4 (17.3) [2.6,70.3]*
TT	833	-10.7 (26.6) [-62.9,41.5]	4.0 (23.5) [-42.2,50.1]
^a <i>MTHFR</i> A1298C			
AA	1118	-13.0 (19.1) [-50.5,24.7]	-16.4 (17.0) [49.6,16.8]
AC	591	Reference	Reference
CC	75	-21.0 (46.1)[111.5,69.5]	-43.3 (40.8) [123.3,36.7]
^b Smoking status			
Nonsmoker	555	Reference	Reference
Passive smoker	946	-19.0 (20.1) [-58.3, 20.5]	-14.4 (17.9)[-49.5, 20.6]
Smoker	283	-72.0 (27.4)[-125.7,-18.1]**	-85.0(24.6)[-133.3,-36.8]**

** p < 0.01., *P < 0.05. Δ (Change in mean birthweight) B (SE) = Unstandardized coefficient (standard error). (CI) confidence interval. (*MTHFR*) Methylentetrahydrofolate reductase. Grams (g).

^aMultiple linear regression adjusted for gestational age, infant gender, maternal age, pre-pregnancy weight, height, parity, smoking during pregnancy and folic acid supplement use.

^bMultiple linear regression adjusted for gestational age, infant gender, maternal age, pre-pregnancy weight, height, parity and folic acid supplement use.

Table 3: Association between maternal 5, 10-MTHFR C677T genotypes, tobacco smoking and infant's birthweight (N = 1784)

5,10-MTHFR C677T genotype	Smoking status	Overall (N = 1784)				Male newborns (N = 873)				Female newborns (N = 911)			
		N	Crude Δ B (SE)[95%CI] g	Adjusted Δ B (SE)[95%CI]g	N	Crude Δ B (SE)[95%CI]g	Adjusted Δ B (SE)[95%CI]g	N	Crude Δ B (SE)[95%CI]g	Adjusted Δ B (SE)[95%CI]g	Reference	Reference	Reference
CC	Passive smoker	356	27.8 (33.0) [-36.9,92.5]	9.5 (29.3) [-47.9,66.9]	187	-39.6 (46.3) [-130.6,51.3]	-39.6 (40.5) [-119.2,39.9]	169	84.0 (46.3) [-6.8,174.7]	59.3 (41.6) [-22.3,140.8]			
	Smoker	107	6.9 (44.0) [-80.9,94.8]	-38.7 (39.8) [-116.8,39.4]	52	29.0 (63.2) [-95.1,153.1]	-37.7 (55.8) [-147.3,71.8]	55	-21.0 (62.4) [-143.4,101.4]	55.3 (56.5) [-166.2,55.6]			
	Nonsmoker	262	83.7 (35.1) [15.0,152.5] [*]	60.0 (31.0) [-9,120.9]	133	83.3 (49.4) [-13.6,180.2]	90.7 (43.2) [6.0,175.5] [*]	129	71.0 (49.0) [-25.1,167.2]	34.1 (44.1) [-52.4,120.6]			
CT	Passive smoker	442	58.3 (31.8) [-4.0,120.7]	47.5 (28.2) [-7.9,102.9]	198	36.1 (45.9) [-54.0,126.2]	21.2 (40.3) [-57.8,100.3]	244	78.8 (43.4) [-6.3,163.9]	62.1 (39.1) [-14.6,138.8]			
	Smoker	129	-35.6 (42.2) [-118.4,47.2]	-53.1 (37.8) [-127.2,21.0]	70	-39.0 (57.8) [-152.4,74.4]	-39.8 (51.1) [-140.,60.4]	59	-55.7 (60.9) [-175.3,63.9]	-63.5 (55.2) [-171.9,44.9]			
	Nonsmoker	90	79.5 (47.5) [-13.6,172.6]	59.1 (42.0) [-23.3,141.4]	43	31.1 (67.3) [-101.1,163.2]	15.1 (58.8) [-100.6,130.5]	47	118.9 (65.8) [-10.3,248.0]	91.7 (59.0) [-24.0,207.4]			
TT	Passive smoker	148	-26.9 (40.5) [-106.4,52.6]	-14.4 (36.1) [-85.2,56.3]	74	-33.8 (56.9) [-145.5,77.8]	11.1 (50.1) [-87.2,109.4]	74	-30.8 (56.8) [-142.3,80.6]	-39.7 (51.1) [-140.0,60.6]			
	Smoker	47	-35.5 (60.7) [-154.6,83.5]	-49.1 (53.9) [-154.8,56.7]	23	-13.1 (85.0) [-179.9,153.8]	-53.7 (74.9) [-200.7,93.3]	24	-65.0 (85.1) [-231.9,102.0]	-48.3(76.7) [-198.8,102.2]			
P _{interaction}													

^{*}P <0.05. ETS (Environmental tobacco smoke). Δ (Change in mean birthweight) B(SE) = Unstandardized coefficient (standard error). CI (Confidence interval). Grams (g).

^aMultiple linear regression adjusted for infant's gender, gestational age at delivery, maternal age, maternal height, pre-pregnancy weight, parity, alcohol intake during pregnancy and folic acid supplement intake.

^bMultiple linear regression adjusted for gestational age at delivery, maternal age, maternal height, pre-pregnancy weight, parity, alcohol intake during pregnancy and folic acid supplement intake.

Table 4: Association between maternal 5, 10-*MTHFR*A1298C genotypes, tobacco smoking and infant's birthweight (N = 1778)

5,10- <i>MTHFR</i> genotypes	Smoking (N = 1778)				Male newborns (N = 868)				Female newborns (N = 910)			
	N	Crude Δ B (SE) [95%CI]g	Adjusted Δ B (SE) [95%CI]g	N	Crude Δ B (SE) [95%CI]g	Adjusted Δ B (SE) [95%CI]g	N	Crude Δ B (SE) [95%CI]g	Adjusted Δ B (SE) [95%CI]g			
AA	342	14.7 (36.8) [-57.6, 86.8]	0.7 (32.5) [-63.1, 64.4]	169	32.8 (52.3) [-69.8, 135.4]	-9.5 (45.7) [-99.3, 80.3]	173	-10.3 (51.1) [-110.7, 90.1]	15.6 (45.7) [-74.2, 105.4]			
Passive smoker	589	-23.0 (34.0) [-89.6, 43.8]	-27.7 (30.2) [-86.9, 31.4]	266	-41.3 (49.0) [-137.5, 54.9]	72.1 (43.1) [-156.7, 12.5]	323	-7.1 (46.6) [-98.5, 84.4]	10. (41.8) [-71.4, 92.7]			
Smoker	187	-85.4 (41.8) [-167.3, -3.4]*	-107.0 (37.2) [-180.0, -33.9]**	94	-64.8 (58.7) [-180.1, 50.5]	-116.6 (51.9) [-218.6, -14.7]*	93	-115.1 (58.6) [-230.1, -0.1]	-99.8 (52.8) [-203.5, 3.9]			
Non-smoker	182	Reference	Reference	83	Reference	Reference	99	Reference	Reference			
AC	319	-7.4 (37.2) [-80.5, 65.7]	-12.6 (33.0) [-77.35, 52.5]	173	-38.0 (52.0) [-140.2, 64.2]	-65.2 (45.6) [-154.6, 24.3]	146	10.9 (52.8) [-92.8, 114.6]	34.9 (47.5) [-58.2, 128.2]			
Smoker	90	-32.3 (51.7) [-133.6, 69.1]	-57.5 (46.0) [-147.6, 325]	46	10.5 (71.7) [-130.2, 151.2]	-72.1 (63.2) [-196.3, 52.0]	44	-87.7 (73.5) [-232.0, 56.6]	-50.3 (66.4) [-180.7, 80.1]			
Non-smoker	31	98.7 (78.0) [-251.6, 54.2]	-122.4 (69.1) [-257.9, 13.1]	17	72.7 (103.8) [276.5, 131.1]	-121.3 (91.0) [-300.0, 57.3]	14	-149.8 (115.8) [-377.2, 77.6]	-128.8 (103.8) [-332.6, 75.1]			
CC	38	34.4 (71.5) [-105.9, 174.8]	16.9 (63.3) [-107.2, 141.0]	20	48.6 (97.1) [-142.1, 239.2]	0.6 (85.1) [-166.6, 167.7]	18	4.6 (103.9) [-199.4, 208.7]	20.3 (93.3) [-162.9, 203.5]			
<i>P</i> _{interaction}									0.046			

* *p* < 0.01, ** *p* < 0.05. ETS (Environmental tobacco smoke). Δ (Change in mean birthweight) B(SE) = Unstandardized coefficient (standard error). CI (Confidence interval) Grams (g).

*Multiple linear regression adjusted for infant's gender, gestational age at delivery, maternal age, maternal height, pre-pregnancy weight, parity, alcohol intake during pregnancy and folic acid supplement intake.

**Multiple linear regression adjusted for gestational age at delivery, maternal age, maternal height, pre-pregnancy weight, parity, alcohol intake during pregnancy and folic acid supplement intake.

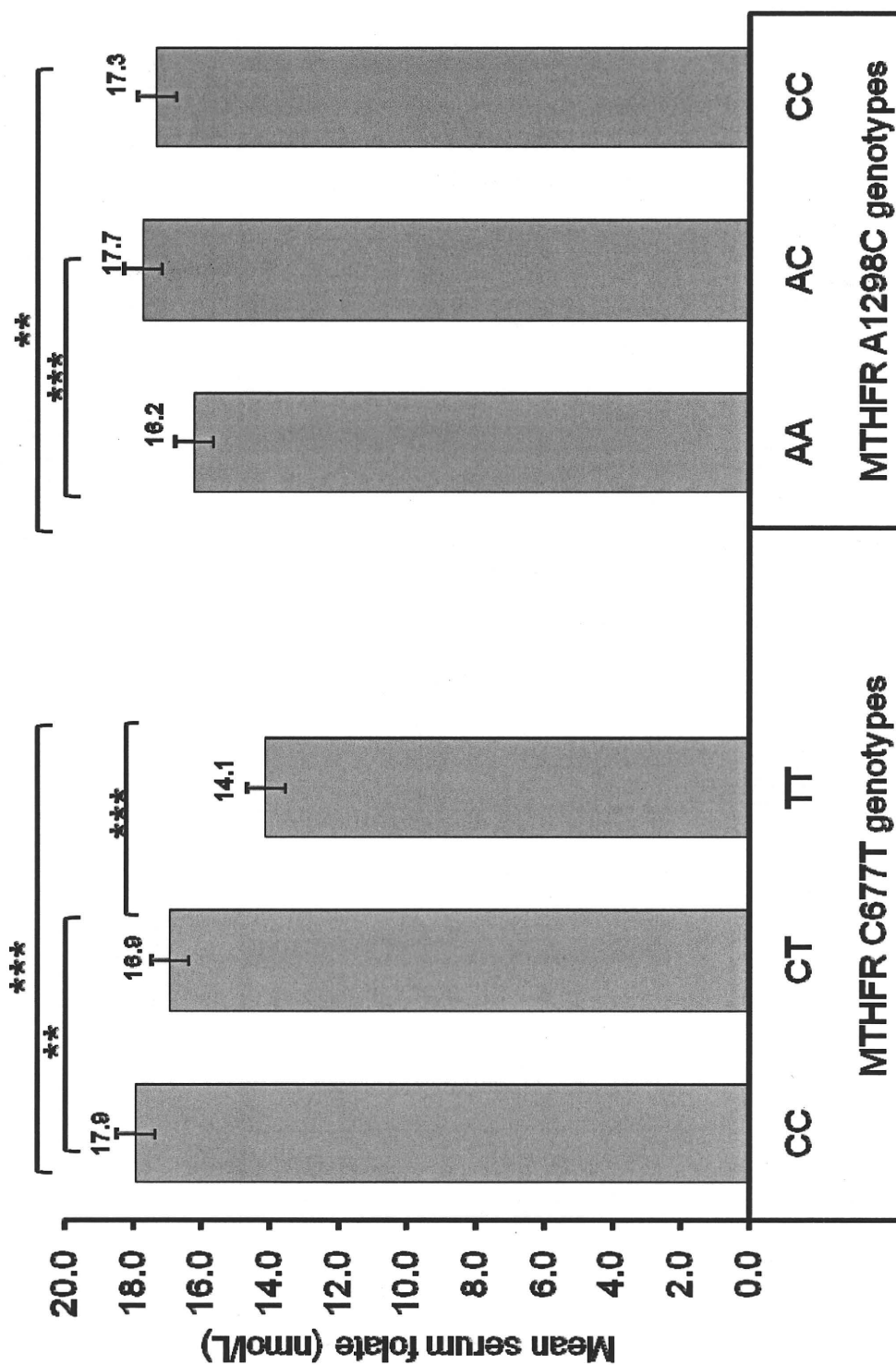


Figure 1: Maternal mean serum folate levels across MTHFR C677T and A1298C genotypes.

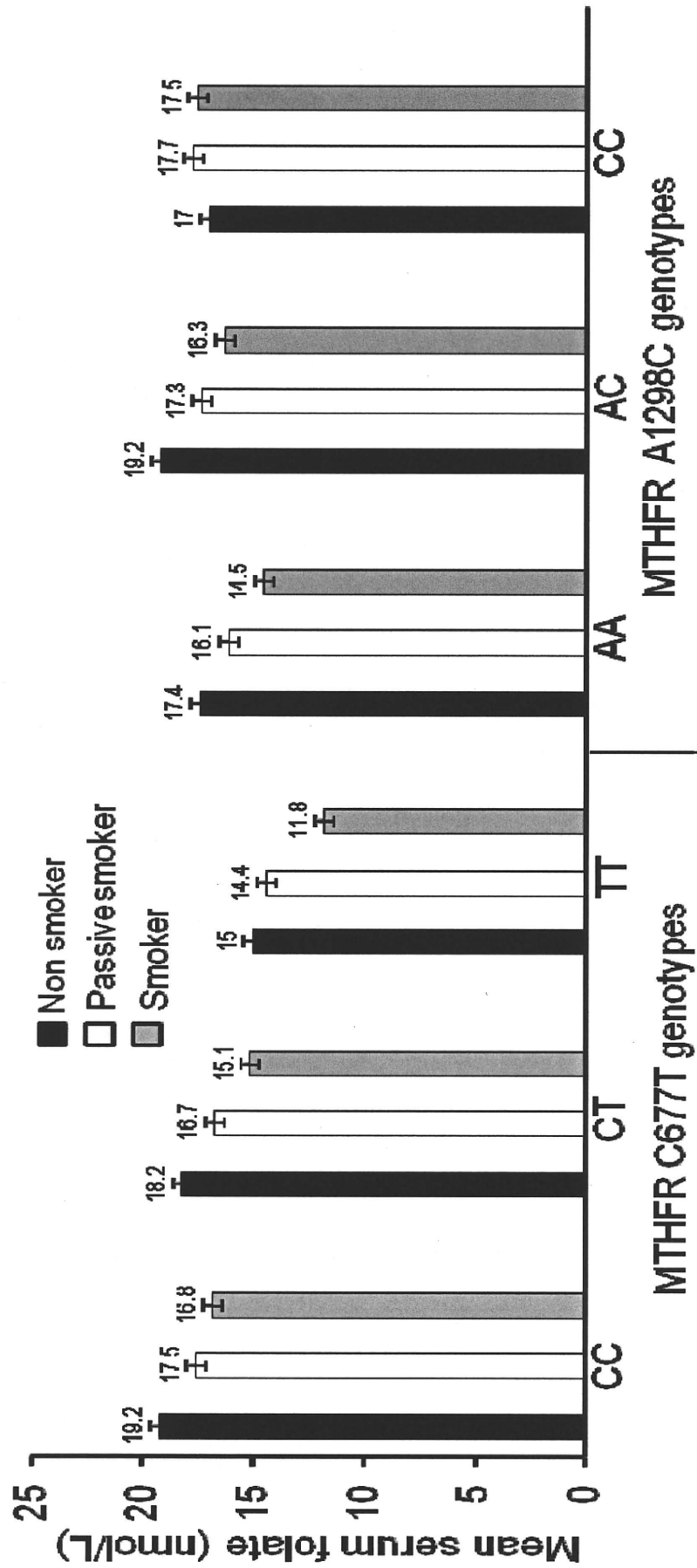


Figure 2: Maternal mean serum folate levels across MTHFR C677T and A1298C genotypes according to smoking status.

難分解性有機塩素系農薬の妊婦の曝露状況に関する研究

研究代表者 岸 玲子 北海道大学環境健康科学研究教育センター センター長・特任教授

研究分担者 松村 徹 いであ(株)環境創造研究所 環境リスク研究センター長

研究分担者 吉岡 英治 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野 助教

研究要旨

難分解性の有機塩素系農薬は内分泌攪乱作用を持つと懸念されており、日本を含む多くの国で 1970 年代に使用できなくなった。しかし、未だに環境中から検出されているため、ヒトへの曝露レベルと次世代影響を明らかにする必要がある。本研究は、次世代影響を明らかにすることを前提に、北海道での妊婦の有機塩素系農薬曝露状況把握を当初の目的として実施したものである。

2002 - 2003 年に札幌市の一産院を受診した妊娠中期から後期の妊婦 70 名の同意を得て血液を採取した。全血中の有機塩素系農薬のうち、DDT 類 6 種類・ドリン剤 3 種類・クロルデン類 5 種類・ヘプタクロル類 3 種類・HCH 類 4 種類・ヘキサクロロベンゼン・マイレックスの濃度を高分解能ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC/HRMS) により測定した。また、トキサフェン 6 種類をガスクロマトグラフィー/負イオン化学イオン化質量分析計 (GC/NCIMS) により測定した。

ディルドリン, *cis*-クロルデン, オキシクロルデン, *cis*-ノナクロル, *trans*-ノナクロル, *o, p'*-DDT, *p, p'*-DDT, *p, p'*-DDE, *cis*-ヘプタクロルエポキシド, HCB, β -HCH が全検体から検出された。さらに、国内で使用実績のないマイレックスとトキサフェン 2 種 (Parlar-26, Parlar-50) が全検体から検出された。最も高濃度に検出された物質は *p, p'*-DDE (幾何平均 697 pg/g wet) であった。札幌市妊婦からの DDT 類, HCB, β -HCH の検出濃度は、ほぼ同時期に調査が実施された千葉市・山梨やドイツの場合と近似していた。低濃度ながらも多くの有機塩素系農薬が妊婦血液から検出されたこと、日本での使用実績のない農薬が検出されたことから、環境、食品などその曝露由来を含むサーベイランスの継続と次世代・子どもへの影響評価など疫学的な検討の必要性が明らかになった。

研究協力者

金澤 文子, 佐々木 成子, 坂 晋,
鷺野 考揚, 小西 香苗, 馬場 俊明,
宮下 ちひろ, Yila Thamar, Braimoh
Titilola, 榎野 いく子, 岡田 恵美子,
小林 澄貴, 大竹 裕子, Mariko Limpar
(北海道大学大学院医学研究科
予防医学講座公衆衛生学分野)
菅木 洋一, 水谷 太
(いであ株式会社 環境創造研究所)

A. 研究目的

難分解性の有機塩素系農薬は内分泌攪乱作用を持つと懸念されており、1970 年代に日本を含む多くの国で使用できなくなった。これらは生体濃縮係数 (BCF) の値が高く、動物の体内に蓄積し、環境よりも体内濃度が高い状態になりやすい物質である。2004 年 5 月発効の残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約 (POPs 条約) では、製造・使用の原則禁止の他に、調査研究、モニタリング、情

報公開などの対策を講ずべきとされている。

日本では、表 1 に示したように、これらの多くが 1970 年代の中ごろまでに使用できなくなったが、ヘプタクロル、ディルドリン、クロルデン等が 1980 年代までシロアリ駆除剤として使用された。トキサフェン、マイレックスは日本での製造・使用実績はない。

これらが使用されなくなってから 30～40 年が経過したことになる。しかし、未だに環境中から検出されるため、ヒトへの曝露レベルと次世代影響を明らかにする必要がある。加えて、POPs 指定される可能性があるヘキサクロヘキサン(HCH)についても調査の必要性が高い。本研究は、次世代影響を明らかにすることを前提に、北海道での妊婦の有機塩素系農薬曝露状況把握を当初の目的として実施したものである。

B. 研究方法

2002～2003 年に札幌市の一産院を受診した妊娠中期から後期の妊婦の同意を得て血液を採取した。今回、難分解性有機塩素系農薬の血中濃度測定を実施したのは、70 名であり、年齢は 30.7±4.6 歳、BMI が 21.8±3.6 であった(表 2)。出産歴のある者は 38 名、ない者が 31 名、不明が 1 名であった。

全血中の有機塩素系農薬のうち、DDT 類 6 種類(*o,p'*DDD, *p,p'*DDD, *o,p'*DDE, *p,p'*DDE, *o,p'*DDT, *p,p'*DDT)、ドリノ剤 3 種類(アルドリノ、ディルドリン、エンドリン)、クロルデン類 5 種類(*cis*-クロルデン、*trans*-クロルデン、オキシクロルデン、*cis*-ノナクロル、*trans*-ノナクロル)、ヘプタクロル類 3 種類(ヘプタクロル、*cis*-ヘプタクロルエポキシド、*trans*-ヘプタクロルエポキシド)、ヘキサクロロシクロヘキサン(HCH)類 4 種類(α -HCH, β -HCH, γ -HCH, δ -HCH)・ヘキサクロロ

ベンゼン(HCB)・マイレックスの濃度を高分解能ガスクロマトグラフ質量分析計(GC/HRMS)により測定した。また、トキサフェン 6 種類(Parlar-26, 41, 40, 44, 50, 62)をガスクロマトグラフィー/負イオン化学イオン化質量分析計(GC/NCIMS)により測定した。分析はいずれも(株)環境創造研究所で実施した。

(倫理面への配慮)

疫学調査は北海道大学大学院医学研究科医の倫理委員会の倫理規定に従って実施した。研究への参加は自由意志により、自発的に中止しても不利益を被らないように配慮した。対象者のプライバシーの保持には細心の注意を払った。

C. 研究結果

測定対象物質の定量限界値、及び妊婦全血からの検出率を表 3 に示した。全ての検体から検出された物質は、ディルドリン、*cis*-クロルデン、オキシクロルデン、*cis*-ノナクロル、*trans*-ノナクロル、*o,p'*DDT, *p,p'*DDT, *p,p'*DDE, *cis*-ヘプタクロルエポキシド、HCB, β -HCH, マイレックス, Parlar-26, Parlar-50 であった。このうち、マイレックスと Parlar-26, Parlar-50 は国内で使用実績のない物質である。

表 4 に、妊婦全血から検出された難分解性有機塩素系濃度の中央値と範囲、幾何平均値と 95%信頼区間の数値を示した。最も高濃度に検出された物質は *p,p'*-DDE(幾何平均 697 pg/g wet)であり、次いで高値を示したものは β -HCH(幾何平均 168 pg/g wet)と HCB(幾何平均 105 pg/g wet)であった。DDE, オキシクロルデン(幾何平均 41.5 pg/g wet)の場合、前駆物質である DDT, クロルデンより高い濃度で検出された。また、ヘプタクロルの検出率はゼロであったが、その代謝物の *cis*-ヘプタクロルエポキシドは

幾何平均で 29.2 pg/g wet という濃度で検出された。マイレックス, Parlar-26, Parlar-50 の濃度は, それぞれ幾何平均値で 6.3 pg/g wet, 6.1 pg/g wet, 9.2 pg/g wet であった。

測定した農薬濃度を対数変換し, Pearson の相関係数を求めたところ, 全ての物質の間に有意な相関性を認めた(表 5)。国内使用実績のなかった物質について述べると, マイレックスは, ディルドリンとの相関係数が 0.30 ($p < 0.05$), *cis*-ヘプタクロルエポキシドとの相関係数が 0.35 ($p < 0.01$)であり, これらはやや低い値だが, クロルデン類との相関係数は 0.72 であり, これは強い相関性を示している。一方, トキサフェンは全ての物質と比較的強い相関性を示した (Pearson の相関係数 0.55～0.68)。

D. 考察

難分解性有機塩素系農薬の使用が規制される前の 1960 年代の USA 北東部とカリフォルニア州の妊婦 339 名の調査では, 血清から *p,p'*DDT が 15.0 ± 8.8 ng/g, *p,p'*DDE が 53.9 ± 35.3 ng/g 検出されている (James et al., 2002)。これと比較すると, 2002～2003 年に採取した札幌市妊婦の血液から同じ物質の検出濃度は著しく低い。DDT 類, HCB, β -HCH の検出濃度は, ほぼ同時期に調査が実施された千葉市・山梨 (Fukata et al., 2005) やドイツ (Wittssiepe et al., 2008) の場合と近似していた (表 6)。一方, スペイン (Jimenez Torre et al., 2006) や合衆国の農業地域 (Chevier et al., 2008) よりもは低値と推測される。今後, 試料の脂質分析を実施することで, 血中脂質量あたりの物質濃度を持って日本における過去のデータとの比較も可能になり, 国内での地域差, 経年変化についても考察する予定である。

国内使用実績のないマイレックス, Parlar-26, Parlar-50 は, 他の農薬, つ

まり国内使用実績のある物質濃度と有意な正の相関性を示した (表 5)。日本の環境からマイレックス, トキサフェンが検出される現状を考慮すると, 輸入食品を介した曝露というよりも環境からの曝露影響が大きいことが疑われる。

低濃度ながらも多くの有機塩素系農薬が妊婦血液から検出されたこと, 日本での使用実績のない農薬が検出されたことから, 環境, 食品などその曝露由来を含むサーベイランスの継続と次世代・子どもへの影響評価など疫学的な検討が必要であることが明らかになった。今後, 測定を継続し, 出産, 胎児の成長との関連を検討する予定である。

E. 結論

札幌市妊婦からの DDT 類, HCB, β -HCH の検出濃度は, ほぼ同時期に調査が実施された千葉市・山梨やドイツの場合と近似していた。低濃度ながらも多くの有機塩素系農薬が妊婦血液から検出されたこと, 日本での使用実績のない農薬が検出されたことから, 環境, 食品などその曝露由来を含むサーベイランスの継続と次世代・子どもへの影響評価など疫学的な検討が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 金澤文子, 佐々木成子, 加藤静恵, 鷲野考揚, 宮下ちひろ, 岡田恵美子, 小林澄貴, 吉岡英治, 岸玲子, 水谷太, 菅木洋一. 北海道における有機塩素系農薬の妊婦への曝露状況. 第 61 回北海道公衆衛生学会. 札幌市. Nov.12-13, 2009.

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

参考文献

1. Chevrier J, et al. (2008) Am J Epidemiol 168, 298-310.
2. Fukata H, et al. (2005) Environ Health Perspect 113, 297-303.
3. James RA, et al. Environ Health Perspect 110, 617-624.
4. Jimenez Torres M, et al. (2006) Sci Total Environ 372, 32-8.
5. Pathak R, et al. (2008) Bull Environ Contam Toxicol 81, 216-9.
6. Wittsiepe et al. (2008) J Toxicol Environ Health A 71, 703-9.
7. 環境省(2002)化学物質の環境リスク評価 第1巻
8. 厚生労働省, 化審法 第一種特定化学物質,<http://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/kashin/kisei/class1.html>
9. 東京都立衛生研究所(1998)内分泌かく乱化学物質(67 物質)データ集.日本環境化学会, POPs 条約対象 12 物質の概要
10. 農林水産消費安全技術センター, 失効有効成分一覧
<http://www.acis.famic.go.jp/toroku/sik-kouseibun.htm>

平成 20～22 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）
分担研究報告書

表 1 難分解性有機塩素系農薬の概要

物質群	農薬登録 ^a (年)	農薬失効 ^a (年)	第一種特定化学物質指定 ^b (年)	概要（主な用途・その他） ^c
DDT	1948	1974	1981	<ul style="list-style-type: none"> ●防疫用殺虫剤（薬事法の医薬部外品）、農業用殺虫剤。 ●マラリア発生地域では現在も使用している。 ●DDE（難分解性で蓄積性が高い）へと分解する経路とDDDを経てDDAなどへの分解経路がある。 ●1971年、農薬としては使用禁止。
クロルデン	1950	1971	1986	<ul style="list-style-type: none"> ●農業用殺虫剤、シロアリ駆除剤、キクイムシ防除剤。 ●シロアリ駆除剤、木材処理剤としての使用が多く、輸入量は農薬登録失効後も増加した。 ●製品は、オクタクロルの立体異性体、およびヘプタクロル、ノナクロル等、数十成分を含む混合物である。 ●オキシクロルデンは、<i>trans</i>-、<i>cis</i>-クロルデンの代謝物である。
ヘプタクロル	1957	1975	1986	<ul style="list-style-type: none"> ●農業用殺虫剤、シロアリ駆除剤。 ●ヘプタクロルエポキシドはその代謝物である。
ドリン剤 アルドリン	1954	1975	1981	<ul style="list-style-type: none"> ●農業用殺虫剤（土壌害虫駆除）。 ●揮発性があり、比較的残効が少ない。 ●魚毒性が強い。 ●体内でディルドリンとなり脂肪組織に蓄積する。 ●1971年、農薬としては使用禁止。
ディルドリン	1954	1975	1981	<ul style="list-style-type: none"> ●農業用殺虫剤、衛生害虫駆除、シロアリ駆除剤。 ●シロアリ駆除の目的での木材、接着剤への使用、家具、什器への塗布も行われた。 ●1971年、農薬としては使用禁止。 ●1978年に羊毛製品防虫加工における使用規制。
エンドリン	1954	1975	1981	<ul style="list-style-type: none"> ●農業用殺虫剤、殺鼠剤。 ●魚毒性が強い（水田での使用禁止）。 ●ディルドリンの異性体である。 ●1971年、農薬としては使用禁止。
HCB	—	—	1979	<ul style="list-style-type: none"> ●殺菌剤（国内での農薬としての利用はない）。 ●除草剤のPCPの製造原料として使用された。 ●工業的に利用され（難燃剤、可塑剤など）、多くの産業からの排出がある。
HCH	1949	1971	—	<ul style="list-style-type: none"> ●農業用農薬、家庭用殺虫剤、防疫用薬剤、シロアリ駆除剤等 ●β-体は安定で、環境、生体内中などで残留性が高い。 ●γ-体が殺虫効果を持つ。 ●POPs指定される可能性あり。 ●1971年、家庭用殺虫剤として使用禁止。
マイレックス	—	—	2002	<ul style="list-style-type: none"> ●難燃剤、殺虫剤（国内での使用実績なし）。
トキサフェン	—	—	2002	<ul style="list-style-type: none"> ●殺虫剤（国内での使用実績なし）。 ●現在も外国で綿花栽培に使用されている。

^a, DDT, クロルデン, ヘプタクロル, ディルドリン, HCHは農林水産消費安全技術センター提供資料, HCBは環境省提供資料, その他の物質は内分泌かく乱化学物質(67物質)データ集(東京都立衛生研究所, 1998)を参照した。^b, 厚生労働省提供資料を参照した。^c, 内分泌かく乱化学物質(67物質)データ集(東京都立衛生研究所, 1998)とPOPs条約対象12物質の概要(日本環境化学会)を参照した。

平成 20～22 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）
分担研究報告書

表 2 対象者の年齢, BMI, 妊娠・出産歴

属性	n	中央値(範囲)	平均値±標準偏差
年齢 (歳)	70	31 (17-39)	30.7 ± 4.6
非妊娠時の BMI (kg/m ²)	70	20.9 (16.4-35.8)	21.8 ± 3.6
妊娠歴 (回)	70	2 (0-8)	2.3 ± 1.5
出産歴 (回)	69	1 (0-5)	0.8 ± 1.0

表 3 難分解性有機塩素系農薬の定量限界(LOQ)と妊婦の全血中からの検出率

農薬名	>LOQ (pg/g of wet)	>LOQ	
		検出数 (n)	検出率 (%)
DDT 類			
<i>o,p'</i> DDT	0.8	70	100
<i>p,p'</i> DDT	0.8	70	100
<i>o,p'</i> DDD	1	0	0
<i>p,p'</i> DDD	1	39	55.7
<i>o,p'</i> DDE	0.8	64	91.4
<i>p,p'</i> DDE	1.3	70	100
クロルデン類			
<i>cis</i> クロルデン	0.8	70	100
<i>trans</i> クロルデン	0.6	27	38.6
オキシクロルデン	1.3	70	100
<i>cis</i> ノナクロル	0.8	70	100
<i>trans</i> ノナクロル	0.5	70	100
ドリン類			
アルドリン	0.7	0	0
ディルドリン	0.7	70	100
エンドリン	1.2	0	0
ヘプタクロル類			
ヘプタクロル	1.5	0	0
<i>cis</i> ヘプタクロルエポキシド	0.9	70	100
<i>trans</i> ヘプタクロルエポキシド	1.6	0	0
HCB	1	70	100
HCH 類			
α-HCH	1.2	48	68.6
β-HCH	1.5	70	100
γ-HCH	1.3	25	35.7
δ-HCH	1.2	0	0
マイレックス	1.3	70	100
トキサフェン			
Parlar 26	2	70	100
Parlar 40	2	0	0
Parlar 41	2	0	0
Parlar 44	2	2	2.9
Parlar 50	2	70	100
Parlar 62	9	0	0

平成 20～22 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）
 分担研究報告書

表 4 妊婦の全血中難分解性有機塩素系農薬濃度

農薬名	中央値(範囲) pg/g wet	幾何平均(95%信頼区間) pg/g wet
DDT 類		
<i>o,p'</i> DDT	4.0 (1.2–13.2)	4.0 (3.5–4.6)
<i>p,p'</i> DDT	26.5 (10.1–122)	26.5 (23.2–30.3)
<i>p,p'</i> DDD	1.1 (<1–4.4)	1.0 (0.8–1.1)
<i>o,p'</i> DDE	1.6 (<0.8–6.2)	1.6 (1.3–1.8)
<i>p,p'</i> DDE	669 (193–4576)	697 (591–822)
クロルデン類		
<i>cis</i> クロルデン	1.9 (1.2–17.5)	2.2 (2.0–2.5)
<i>trans</i> クロルデン	<0.6 (<0.6–1.73)	0.4 (0.4–0.5)
オキシクロルデン	39.2 (10.9–200)	41.5 (36.6–47.1)
<i>cis</i> ノナクロル	9.9 (4.5–37.6)	10.2 (9.1–11.6)
<i>trans</i> ノナクロル	62.9 (25.2–514)	70.8 (62.0–80.7)
ディルドリン	18.9 (8.9–53.5)	18.9 (16.9–21.1)
<i>cis</i> ヘプタクロルエポキシド	28.2 (9.9–201)	29.2 (25.7–33.2)
HCB	105 (58.1–238)	105 (97.1–113)
HCH 類		
α -HCH	1.3 (<1.2–3.9)	1.2 (1.1–1.3)
β -HCH	167 (32.4–773)	168 (147–193)
γ -HCH	<1.3 (<1.3–101)	1.0 (0.9–1.3)
マイレックス	6.1 (2.3–30.1)	6.3 (5.6–7.2)
トキサフェン		
Parlar 26	5.6 (2.3–18.9)	6.1 (5.4–6.9)
Parlar 44	<2 (<2–2.8)	1.0 (1.0–1.1)
Parlar 50	8.9 (3.5–27.2)	9.2 (8.2–10.4)

表 5 対数変換した物質濃度の相関 - Pearson の相関係数行列^a

	DDT 類	クロルデン類	デイルドリン	<i>cis</i> -ヘプタ クロル エポキシド	HCB	HCH 類	マイレックス
DDT 類							
クロルデン類	0.58**						
デイルドリン	0.49**	0.47**					
<i>cis</i> -ヘプタクロルエポキシド	0.60**	0.66**	0.77**				
HCB	0.68**	0.80**	0.54**	0.70**			
HCH 類	0.70**	0.74**	0.41**	0.66**	0.82**		
マイレックス	0.52**	0.72**	0.30*	0.35**	0.55**	0.49**	
トキサフェン	0.55**	0.68**	0.64**	0.66**	0.68**	0.58**	0.58**

^a, LOQ 未満には, LOQ/2 を代入して計算した。; DDT 類 = *o,p'*'DDD + *p,p'*'DDD + *o,p'*'DDE + *p,p'*'DDE + *p,p'*'DDT + *p,p'*'DDT ;
 クロルデン類 = *cis*クロルデン + *trans*クロルデン + オキシクロルデン + *cis*ノナクロル, *trans*ノナクロル ;
 HCH 類 = α -HCH + β -HCH + γ -HCH + δ -HCH ; トキサフェン=Parlar-26 + Parlar-44 + Parlar -50

表 6. 近年における妊婦の血液からの有機塩素系農薬の検出状況

著者, 発表年 (調査地)	対象 (調査年)	<i>p,p'</i> -DDT	<i>p,p'</i> -DDE	HCB	β-HCH
本報告 (日本, 札幌市)	妊婦 70 名 (2002-2003)	0.03 ± 0.02, (0.01-0.12)	Mean ± SD (range) (ng/g wet) 0.9 ± 0.7 (0.2-4.6)	0.1 ± 0.04 (0.06-0.2)	0.2 ± 0.1 (0.03-0.8)
Fukata et al., 2005 (日本, 千葉市, 山梨市)	妊婦 32 名 (2002-2003)	0.03 ± 0.03 (ND-0.09)	Mean ± SD (range) (ng/g wet) 0.7 ± 0.3 (0.02-1.2)	0.1 ± 0.006 (0.08-0.2)	—
Jimenez Torreet al., 2006 (スペイン, グラナダ市とその近郊)	帝王切開で出産した 女性 72 名	10.5 ± 7.2 (3.6-40.9)	Mean ± SD (range) (ng/ml) 31.9 ± 34.7 (3.5-232.4)	20.1 ± 22.7 (2.1-131.3)	—
Chevier et al., 2008 (USA, カリフォルニア州)	妊婦 334 名 (農園労働者の家族) (1999-2000)	18.8 (1.6-33,174)	GM (range) (ng/ml) 1,302 (48.8-159,303)	65.5 (7.5-841)	—
Pathak et al., 2008 (インド, デリー市)	妊婦 68 名 (2006-2007)	1.5 ± 3.0 (0.00-4.1)	Mean ± SD (range) (ng/ml) 4.3 ± 3.7 (0.00-6.2)	—	10.1 ± 7.0 (1.4-25.4)
Wittsiepe et al., 2008 (ドイツ, 工業地域)	妊婦 226 名 (2000-2002)	0.03 (0.001-0.52)	Mean (range) (ng/ml) 0.8 (0.1-9.1)	0.2 (0.04-0.53)	0.1 (0.005-1.3)

妊婦血液中のダイオキシン，PCB 類および水酸化 PCB(OH-PCB)濃度分析法の開発(1)

研究分担者 梶原 淳睦 福岡県保健環境研究所 保健科学部生活化学課 課長

研究要旨

先天異常の疫学研究の基礎資料を得ることを目的に，2002～2005 年に札幌市内で出産した妊婦の母体血 426 件，母乳 250 件のダイオキシン類および PCB 類濃度を正確に測定した。この中から 119 名の初産婦を抽出し血液中ダイオキシン，PCB 類濃度と出産後の母乳中ダイオキシン，PCB 類濃度を比較し，母体から母乳へのダイオキシン類の移行，濃度の相関について解析した。その結果，ダイオキシン類の総 TEQ 濃度，総 PCB 濃度に正の相関があること，総 PCB 濃度と PCB 類の中で最も濃度の高い HexaCB 153 濃度に相関があることが明らかになった。その結果，ダイオキシン類の毒性評価に測定が容易な HexaCB 153 濃度が指標となり得ることが示唆された。また，従来の血液および母乳中ダイオキシンおよび PCB 類一斉分析法の精製工程を検討し，5g の血液からダイオキシン，PCB，OH-PCB 類を同時に測定できる分析法を開発した。本分析法の開発により少量の血液で多種類の化学物質の測定が可能になり，母体の化学物質による汚染実態の解明に大きく貢献するものと期待される。

研究協力者

吉村 健清，千々和 勝己，黒川 陽一
平川 博仙，堀 就英，中川 礼子，
芦塚 由紀，新谷 依子，小野塚 大介
飛石 和大，安武 大輔

(福岡県保健環境研究所)

戸高 尊

(九州大学医学部)

飯田 隆雄

(北九州生活科学センター)

蓄積された PCB 類は，チトクローム P450 等の酵素により OH-PCB に代謝され排泄される。しかし，一部の OH-PCB は甲状腺ホルモンと類似した構造を持つため，生体内に残留することが報告され，EDC 作用が懸念されている。これら環境に残留したダイオキシン類等の化学物質が母体に取り込まれ，蓄積し母胎内で胎児に及ぼす影響が危惧されている。なぜなら胎児は ECD の影響を最も鋭敏に受けると考えられているからである。従って，妊婦体内に蓄積されたダイオキシン，PCB 類および OH-PCB と出生児の先天異常との関係を明らかにすることは極めて重要である。また，蓄積されたダイオキシン，PCB 類の一部は母乳に移行し，授乳により乳児が摂取することからその影響に関心が持たれている。

本研究では先天異常の疫学研究の基礎資料を得ることを目的に，妊婦血液およ

A. 研究目的

科学技術の発展に伴い様々な化学物質が生産，副生あるいは非意図的に生成され環境や人体に蓄積されている。このような化学物質のなかでダイオキシン類および PCB 類は内分泌かく乱物質(EDC)として知られており，環境汚染物質として広く分布し，食物連鎖を介してヒト体内に蓄積されている。また，ヒト体内に

び母乳中のダイオキシン類濃度 (PCDDs7種, PCDFs10種, ノンオルソ-PCB 4種, モノオルソ-PCB 8種 合計 29種)および非ダイオキシン様 PCB 類 (58異性体)濃度を精密に測定し, 母体血 426件, 母乳 250件のダイオキシン類および PCB 類の異性体ごとの濃度データを蓄積した。蓄積された母体血および母乳中ダイオキシン類の異性体ごとの濃度データ中から 119名の初産婦の血液中ダイオキシン, PCB 類濃度と出産後の母乳中ダイオキシン, PCB 類濃度を比較し, 母体から母乳へのダイオキシン類の移行, 濃度の相関について解析した。

さらに, ダイオキシン, PCB 類一斉分析法を改良し, 同一試料から OH-PCB も同時に測定できるよう改良を加えた。従来の血液中 OH-PCB 類の分析法は, 酸性条件下で溶媒抽出後, シリカゲルカラムで分画し, ジアゾメタン等で誘導体化(メチル化)し高分解能 GC/MS 等を用いて測定する方法が報告されている。我々は血液中の OH-PCB 類濃度を誘導体化せずに LC/MS/MS を用いて直接測定する簡便な一斉分析法を開発した。

B. 研究方法

1. 血液および母乳中ダイオキシン, PCB 濃度の相関

2002年から2005年に札幌市内の産婦人科病院で出産した母体血 426件, 母乳 250件のダイオキシン類および非ダイオキシン様 PCB 類の異性体ごとの濃度データベースから 119名の初産婦を抽出し血液中ダイオキシン, PCB 類濃度と出産後の母乳中ダイオキシン, PCB 類濃度を比較し, 母体から母乳へのダイオキシン類の移行, 濃度の相関について解析した。解析には SAS 社の統計解析ソフトを

用い Mann-Whitney's *U* test と Spearman の順位相関係数を計算した。

2. 血液中ダイオキシン, PCB および OH-PCB 一斉分析法の開発

我々が開発した血液および母乳中ダイオキシンおよび PCB 類一斉分析方法の精製工程を精査し OH-PCB の精製法を開発した。市販の OH-PCB 標準物質を用い, 精製工程での分画を精査した。使用した OH-PCB 標準物質を表 1 に示した。また, LC/MS/MS で OH-PCB を測定するため, 分離用カラム, 泳動バッファを検討した。

(倫理面への配慮)

ダイオキシン, PCB 類の測定は, 本人の同意が得られた者のみを対象とした。研究成果の発表に際しては統計的に処理された結果のみを使い, 個人を特定できるような情報は存在しない。

C. 研究結果

1. 血液および母乳中ダイオキシン, PCB 濃度の相関

表 2 に 119名の初産婦の母体血および母乳中のダイオキシン類(29種)濃度を表 3 に PCB 類(56種)濃度を示した。血液を採取した母親の年齢は 21-40 歳(平均 30.3 歳, 中央値 30.0 歳)である。血液の採取時期は 89名は妊娠後期に, 30名は出産後 1週間以内に採血し, 母乳は出産後 28～30日に採取した。

血液と母乳中の PCDD, PCDF, ノンオルソ PCB, モノオルソ PCB の総 TEQ 濃度の平均値はそれぞれ 8.2, 2.9, 5.1, 0.4 pg-TEQ/g lipid と 4.8, 2.0, 4.0, 0.4 pg-TEQ/g lipid であり, ダイオキシン様 PCB の総 TEQ 濃度はそれぞれ

43-445(平均値 120, 中央値 106) pg-TEQ/g lipid と 34-366(平均値 90, 中央値 81) pg-TEQ/g lipid, 総非ダイオキシン様 PCB 濃度の平均値はそれぞれ 7.0-36(平均値 17, 中央値 14) pg/g lipid と 5.7-41(平均値 11, 中央値 10) pg/g lipid であった。血液と母乳中のダイオキシン類の総 TEQ 濃度, 非ダイオキシン様 PCB の総濃度は明らかに血液の方が高い。表 4 に出産年齢と血液および母乳中のダイオキシン類の総 TEQ 濃度, 総 PCB 濃度のスピアマンの順位相関係数を示した。両者には統計的に正の相関が示された。表 5 に血液中と母乳中のダイオキシン類の総 TEQ 濃度, 総 PCB 濃度パターンとスピアマンの相関係数を示した。血液中と母乳中のダイオキシン類の総 TEQ 濃度, 総 PCB 濃度にも統計的に正の相関が示された。さらに, PCB 異性体の中で最も濃度の高い HexaCB 153 濃度と総 PCB 濃度に相関があった。

2. 血液中ダイオキシン, PCB および OH-PCB 一斉分析法の開発

開発した一斉分析法は, 血液 5g に内標準を添加し高速溶媒抽出器(ASE)で脂肪と共にダイオキシン, PCB, OH-PCB 類を抽出した。さらに硫酸処理し, 硝酸銀シリカゲルカラムに添加し 15ml ヘキサンでダイオキシン・PCB 類を溶出後, 30ml50%ジクロロメタン - ヘキサンで OH-PCB 類を溶出した。OH-PCB 画分を濃縮・乾固し, 1ml メタノールに溶解した後, LC/MS/MS で測定した。図 1 に我々が開発した血液中ダイオキシン, PCB および OH-PCB 一斉分析法のフローを示した。また, 表 6 に LC/MS/MS の測定条件を示した。

今回開発した血液中ダイオキシン,

PCB および OH-PCB 一斉分析法の 5～7 塩化 OH-PCB/LC/MS/MS のクロマトグラムを図 2 に示した。図 2 の左が 5 塩化から 7 塩化 OH-PCB の標準物質のクロマトグラムで 10 種の異性体が 7 つのピークに別れ検出された。ピークの重なりは 5 塩化 OH-PCB では 4H107 と 3H118, 6 塩化 OH-PCB は 4H130 と 3H138, 7 塩化 OH-PCB は 4H172 と 3H180 で見られた。各 OH-PCB の検出下限値は 0.1～2ng/ml であった。図 2 右に血液中 OH-PCB の LC/MS/MS のクロマトグラムを示した。ヒト血液中に検出される OH-PCB は主に 6 異性体(4H107, 3H138, 4H146, 4H153, 4H172, 4H187)で各異性体のピークを検出できた。表 7 に今回の分析で検出した異性体別濃度と他機関の分析例での検出濃度を比較した。

D. 考察

1. 血液および母乳中ダイオキシン, PCB 濃度の相関

2002 年から 2005 年に札幌市内の産婦人科病院で出産した母体血 426 件, 母乳 250 件のダイオキシン類および PCB 類の異性体ごとの濃度データを用いて血液中ダイオキシン類濃度が出産により低下することや加齢に伴い上昇することを報告してきた。今回は体内のダイオキシン類濃度は出産により低下し, その低下の度合いには個人差があるため, 初産婦 119 名を抽出し血液中ダイオキシン, PCB 類濃度と出産後の母乳中ダイオキシン, PCB 類濃度を比較し, 母体から母乳へのダイオキシン類の移行と濃度の相関について解析した。その結果, 総 TEQ 濃度, 非ダイオキシン様 PCB の総濃度は明らかに血液の方が高く, ダイオキシン類の総 TEQ 濃度, 総 PCB 濃度にも統

計的に正の相関があった。さらに PCB 類の中で最も濃度の高い HexaCB 153 濃度と総 PCB 濃度に相関があることから、ダイオキシン類に比べはるかに高濃度で測定が容易な HexaCB 153 濃度がダイオキシン類の総 TEQ 濃度の指標として使える可能性を示す結果が得られた。

2. 血液中ダイオキシン, PCB および OH-PCB 一斉分析法の開発

OH-PCB は甲状腺ホルモンと類似した構造を持つため、生体内に残留しやすく PCB よりも毒性が強いことが報告されており、母体内で胎児に及ぼす影響が危惧されている。OH-PCB 類の分析法は血液から抽出、精製後誘導体化し高分解能 GC/MS 等を用いて測定する方法が報告されている。しかし、LC/MS/MS を用い分離測定が出来れば誘導体化を省略できること、我々の血液中ダイオキシン, PCB 一斉分析法で同時に OH-PCB も分析することができればより簡便になるため新たな分析法開発を目指した。

ヒト血液中に検出される OH-PCB は 4H107, 3H138, 4H146, 4H153, 4H172, 4H187 の 6 異性体が主要異性体であり、このうち 3 種(4H107, 4H146, 4H187)で血液中 OH-PCB の 70～90%を占めると報告されている。今回開発した分析条件では主要 6 異性体のうち 3 異性体(4H107, 3H138, 4H172)は生体内でほとんど検出されない異性体(3H118, 4H130, 3H180)とピークが重なっている。しかし、ヒト生体内ではこれらの 3 異性体(3H118, 4H130, 3H180)濃度は検出下限以下と推察されるので、検出されたピークはそれぞれ 4H107, 3H138, 4H172 のピークとして定量した。4H146 と 4H153 は今回の分析条件では重なっ

ており今後分離条件の検討を進めるが、合算値として定量した。表 6 に本分析で検出された異性体別濃度と他機関での分析例での検出濃度を比較したが良く一致しており、本分析法は OH-PCB の分析法として有効である。さらに本法は OH-PCB 類を誘導体化せずに測定することができるため簡便である。本分析法は 5g の血液からダイオキシン, PCB, OH-PCB 類の一斉分析が可能となるため母体の化学物質による汚染実態の解明に大きく貢献するものと期待される。現在、妊婦の血液中 OH-PCB 濃度を測定中であり、OH-PCB 濃度とダイオキシン, PCB 類濃度との相関や先天異常との関係を解析する。

E. 結論

先天異常の疫学研究の基礎資料を得ることを目的に、大規模な母集団の妊婦血液および母乳中のダイオキシン類および PCB 類濃度のデータを蓄積した。このような大規模な母集団を対象とした解析の結果、今回、ダイオキシン類の総 TEQ 濃度, 総 PCB 濃度に正の相関が, 総 PCB 濃度と PCB 類の中で最も濃度の高い HexaCB 153 濃度に相関があることを明らかにした。その結果、ダイオキシン類の毒性評価に測定が容易な HexaCB153 濃度が使える可能性があることがわかった。

PCB の代謝物である OH-PCB の一部は、生体内に残留しやすく PCB よりも毒性が強いことから、母体内で胎児に及ぼす影響が危惧されている。OH-PCB の体内濃度の事態解明のため、少量の血液からダイオキシン, PCB, OH-PCB 類を同時に測定できる一斉分析法を開発した。本分析法の開発により少量の血液で多種

類の化学物質の測定が可能になり、汚染実態の解明が大きく進展するものと期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kajiwara J, Todaka T, Hori T, Yoshitomi H, Hirakawa H, Yasutake D, Onozuka D, Miyashita C, Sasaki S, Yoshioka E, Yuasa M, Kishi R, Iida T, Yoshimura T, Furue M. Concentrations of polychlorinated biphenyls (PCBs) in blood and breast milk collected from 125 mothers in Hokkaido, Japan. *Organohalogen Compounds*, 71: 957-960, 2009
- 2) Tobiishi K, Todaka T, Hirakawa H, Kajiwara J. Measurement Method for Hydroxylated Polychlorinated Biphenyls (OH-PCBs) in Blood by LC/MS/MS. *Organohalogen Compounds*. 71: 2920-2923, 2009.
- 3) Todaka T, Hirakawa H, Kajiwara J, Hori T, Tobiishi K, Yasutake D, Onozuka D, Sasaki S, Miyashita C, Yoshioka E, Yuasa M, Kishi R, Iida T, Furue M. Relationship between the concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls in maternal blood and those in breast milk. *Chemosphere* 78: 185-192, 2010.

2. 学会発表

- 1) Kajiwara J, Todaka T, Hori T, Yoshitomi H, Hirakawa H, Yasutake D, Onozuka D, Miyashita C, Sasaki S, Yoshioka E, Yuasa M, Kishi R, Iida T, Yoshimura T, Furue M.

Concentrations of polychlorinated biphenyls (PCBs) in blood and breast milk collected from 125 mothers in Hokkaido, Japan, 29TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM HALOGENATED PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS, Beijing, China, (2009, August)

- 2) Tobiishi K, Todaka T, Hirakawa H and Kajiwara J. Measurement Method for Hydroxylated Polychlorinated Biphenyls (OH-PCBs) in Blood by LC/MS/MS. 29TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM HALOGENATED PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS, Beijing, China, (2009, August)

- 3) 梶原淳睦, 戸高尊, 平川博仙, 堀就英, 飛石和大, 安武大輔, 小野塚大介, 片岡恭一郎, 中川礼子, 吉村健清: 血液中 PCB 類濃度測定のカロスチェック, 第 18 回環境化学討論会 (つくば市), 2009 年 6 月 9-10 日

- 4) 梶原淳睦, 戸高尊, 平川博仙, 堀就英, 安武大輔, 宮下ちひろ, 佐々木成子, 吉岡英治, 岸 玲子, 吉村健清, 古江増隆: 血液および母乳中の PCB 濃度の比較, 日本食品衛生学会第 98 回学術講演会(函館市), 2009 年 10 月 8-9 日.

- 5) 飛石和大, 戸高尊, 平川博仙, 堀就英, 梶原淳睦: 血液中 OH-PCB 濃度分析の基礎検討, 第 46 回全国衛生化学技術協議会(盛岡市), 2009 年 11 月 12-13 日

G. 知的所有権取得

該当なし

表 1. OH-PCBs standards

Compounds	Abbreviation	
4-OH-2,2',4',6,6'-PeCB	4'-OH-CB104	4H104
4-OH-2,3,3',4',5-PeCB	4-OH-CB107	4H107
4-OH-2',3,3',4',5-PeCB	4'-OH-CB108	4H108
3-OH-2,3',4,4',5-PeCB	3-OH-CB118	3H118
4-OH-2,2',3,3',4',5-HxCB	4'-OH-CB130	4H130
3-OH-2,2',3',4,4',5-HxCB	3'-OH-CB138	3H138
4-OH-2,2',3,4',5,5'-HxCB	4-OH-CB146	4H146
4-OH-2,2',3,3',4',5,5'-HpCB	4'-OH-CB172	4H172
3-OH-2,2',3',4,4',5,5'-HpCB	3'-OH-CB180	3H180
4-OH-2,2',3,4',5,5',6-HpCB	4-OH-CB187	4H187
OH-[¹³ C ₁₂]-PCBs for internal standards		
Compounds	Abbreviation	
4-OH-2',3,4',5,5'-PeCB	4'-OH-CB120	M4H120
4-OH-2',3,3',4',5,5'-HxCB	4'-OH-CB159	M4H159
4-OH-2,2',3,3',4',5,5'-HpCB	4'-OH-CB172	M4H172
4-OH-2,2',3,4',5,5',6-HpCB	4-OH-CB187	M4H187