

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
分担研究報告書

汚染が懸念される物質のモニタリング—日中韓越の食事試料：
短鎖塩素化パラフィン・エンドスルファン

研究代表者 小泉 昭夫 京都大学医学研究科
研究分担者 原田 浩二 京都大学医学研究科
研究分担者 高菅 卓三 愛媛大学沿岸環境科学研究センター
兼 島津テクノリサーチ

研究要旨

我が国における食事試料中の化学物質の調査はヒトへの暴露を調べる上で重要であり、また多くを中国や韓国に依存している事からも汚染レベルのタイムトレンドを調査する必要がある。京都大学生体試料バンク保存試料を用いてPOPsおよびPOPs候補物質等を調査した。1試料は5人の一日の食事を混合調製して1試料とし計60試料、延べ約300人分の食事調査とし、京都 1996 or 1997, 2005; 沖縄 1992 or 1995; 北海道 1992 or 1995), 韓国 (ソウル 1994, 2007; プサン 2008) 中国 (1993, 2009)を1990年代と2000年代の比較を行った。

POPs は各地域の試料を混合して測定した結果、大部分の有機塩素系農薬は15-30年前に使用禁止となっているが、高感度分析では3カ国で検出可能なレベルで確認された。1993年の北京(中国)試料では、比較的高いレベルでHCHs DDTs(主にp,p'-DDE)が確認された。北京と日本の3地域(沖縄、京都、北海道)では食事中のPOPsレベルは1990年代から2000年代で減少傾向が確認された。ソウルでは一部のPOPsで1994年に比べて2007年に上昇傾向がみられた。エンドスルファン(α -and β -Endosulfan)のレベルは明らかに中国と韓国で上昇傾向がみられた。高レベルの短鎖塩素化パラフィン(SCCP)が2009年の北京の試料で確認された。今後さらに、食事試料について、継続モニタリング調査、リスクアセスメントをnew POPs, POPs 候補物質および残留性毒性有機汚染物質についても推奨される。

A. 研究目的

我が国における食物自給率は極めて低く、食糧の多くを中国や韓国に依存している。しかし、中国では食糧生産の生産単位は小さく、多数の零細業者が担っており、食品衛生当局の監督が行き届いていない状況である。また使用済み食用油の再利用がなされているという中国国内での報道もある

(Serchina news “「下水油」の名で国民関心—中国政府が「生ごみ再生の食用油」厳禁“、2010/03/19)。

21年度の予備調査で食事中エンドスルファン、短鎖塩素化パラフィンが韓国、中国でそれぞれ高濃度に検出されたため、食事試料中のPOPsおよびPOPs候補物質の調査を、京都大学生体試料バンク保存試料を用いて汚染

レベルのタイムトレンドを調査した。特に短鎖塩素化パラフィンについての食品群から曝露しているかを評価した。

B. 研究方法

京都大学生体試料バンク保存試料の採取では1試料には5人の一日の食事を混合調製して1試料とし計60試料、延べ約300人分の食事調査とし、京都 1996 or 1997, 2005; 沖縄 1992 or 1995; 北海道 1992 or 1995), 韓国 (ソウル 1994, 2007; プサン 2008) 中国 (1993, 2009)である (表1)。

POPs、新規POPsおよびPOPs候補物質を、抽出クリーンアップ後GC-HRMS法あるいはLC-MS/MSにより調査した。

C. 研究結果

POPs は各地域の試料を混合して測定した結果、大部分の有機塩素系農薬は 15-30 年前に使用禁止となっているが、高感度分析では3カ国で検出可能なレベルで確認された。1993年の北京 (中国) 試料では、他と比べても比較的高いレベルで HCHs DDTs (主に p, p' -DDE) が確認された。北京と日本の3地域 (沖縄、京都、北海道) では食事の POPs レベルは 1990 年代から 2000 年代で減少傾向が確認されたがソウルでは一部の POPs で 1994 年に比べて 2007 年に上昇傾向がみられた。また、POPs 候補物質のエンドスルファン (α -and β - Endosulfan) のレベルは明らかに中国と韓国で上昇傾向がみられた (表 2)。高レベルの短鎖塩素化パラフィン (SCCP) が 2009 年の北京の試料で確認された (表 3)。中国では毎日中央値で 53 マイクログラム摂取している推定となった。この曝露がどの食品群から由来するのかを

調査した。日本での過去の調査では油脂類からの摂取が3割とされていたため、中国各地より食用油、乳製品など比較的脂質含量の多いものを採集した。分析の結果を表 4 に示す。中国では油脂類に多量の短鎖塩素化パラフィンが検出された。最高値は 7.5 マイクログラム/グラム油脂であり、日本に輸入されてきたものであった。乳類では、全般的に低かったが、粉ミルクでは高値を示した。これは油脂添加の影響のためと考えられた。揚げ菓子類などではやはり高値を示し、食用油脂に関連することが認められた。食用油の一日一人当たりの使用量を 32g (http://news3.xinhuanet.com/fprum/2004-10/12/content_2087980.htm) とすると、北京市では油脂類からの1日短鎖塩素化パラフィン摂取量は 30~20 マイクログラムであり、陰膳食事試料での推定値の 5 割程度が食用油由来であり、主要な曝露源であることが分かった。他の地域においても食用油からマイクログラムオーダーで摂取している推定となった。日本で購入された油脂では 18ng/g と中国本土に比べわずかであった。我が国の一人一日当たりの油脂類の平均使用量を 17g (http://unit.aist.go.jp/riss/crm/exposurefactors/documents/factor/food_intake/intake_oil.pdf) と仮定し計算すると、SCCP の摂取量は一日あたり 0.3・g と低い。

D. 考察

食習慣も考慮して、一日あたりの取り込み量の試算などを評価中である。北京でのSCCPsのレベルの上昇については、最近の塩素化パラフィンの生産量の急増 (600,000 t/ly) に起因している可能性が高い (Yuan et al.

2009)。

油脂類を中心に試料を入手し、測定では高濃度の塩素化パラフィンの汚染レベルが確認され、主要な摂取源であることが明らかになった。工業的な生産のみならず、食用油脂の製造過程での汚染、油脂の品質管理が不十分な可能性がある。また日本に輸入されてきた食用油でも高値が示された。食用油の再利用の疑いなどの中国国内での報道もなされており、早急な実態調査が必要である。

E. 結論

バンク試料を用いて日中韓の食事試料中の化学物質の汚染レベルのタイムトレンドを調査した結果、1990年代の北京試料でPOPsが高い傾向、その後の2000年代ではどの国も減衰傾向が確認された。POPs候補物質のエンドスルファンのレベルは明らかに中国と韓国で上昇傾向がみられた。高レベルの短鎖塩素化パラフィン(SCCP)が2009年の北京の試料で確認された。今後さらに、食事試料について、継続モニタリング調査、リスクアセスメントをnew POPs, POPs 候補物質および残留性毒性有機汚染物質についても推奨される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表・その他

Takasuga, T., , Nouda C., Matsukami H., Takemori H., Harada K., Fujii Y., Hitomi T., Watanabe T., Yang H-R., Moon C-S.,

Wang P. and Koizumi A. (2010): POPs in dietary samples from CHINA, KOREA and JAPAN –Trends of legacy & New POPs compared to POPs candidates. 30th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (DIOXIN 2010), San Antonio, Texas, USA, September, Abstract Book, ID 1399.(ポスター発表)

Takasuga, T., , Nouda C., Matsukami H., Takemori H., Harada K., Fujii Y., Hitomi T., Watanabe T., Yang H-R., Moon C-S., Wang P. and Koizumi A. (2010): POPs in dietary samples from CHINA, KOREA and JAPAN –Trends of legacy & New POPs compared to POPs candidates. The 2nd Korea-Japan Symposium on Environmental Chemistry, Seoul, Korea, November, Abstracts, 44-47. Korea-Japan secession II-1.(口頭発表)

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

Yuan B, Wang Y, Fu J, Jiang G.2009, organohalogen Compounds, 71,3106-3109
Serchina news “「下水油」の名で国民関心—中国政府が「生ごみ再生の食用油」厳禁“、2010/03/19
<http://news.searchina.ne.jp/disp.cgi?>

y=2010&d=0319&f=national_0319_ 031.shtml

表1 測定試料の概要

Demographic characteristics and average food intakes of the study participants in the 1990s and 2007–2009.

Area	Year	n	Sex	Age	HSD test ^f	Height	Weight	BMI	Food intake		HSD test ^a
			Male/Female	(yr)		(cm)	(kg)		(g/day)	(g/kg/day)	
Beijing	1993	25	0/25	35.5±2.3	A	158.7±2.7	55.0±3.5	21.8±0.9	2249±408	41.0±2.6	AB
	2009	25	0/25	26.5±0.9	B	163.8±2.3	69.8±3.5	26.0±1.9	3054±365	43.8±5.6	A
Seoul	1994	25	0/25	37.8±5.7	A	161.7±0.6	56.3±3.9	21.5±1.6	1777±457	31.7±2.0	C
	2007	25	0/25	35.8±4.0	A	158.5±3.1	53.4±1.7	21.3±0.8	2062±152	38.7±3.1	ABC
Hokkaido	1992, 1995	35	0/35	51.7±4.9	C	150.9±1.6	54.5±2.2	24.0±1.2	2249±274	41.3±5.7	AB
	2009	35 ^b	N.A.	N.A.	-	N.A.	N.A.	N.A.	1901±161	37.3±3.2	ABC
Kyoto	1996, 1997	30	0/30	21.5±0.4	B	158.4±1.3	50.7±4.2	20.2±1.9	1740±335	34.4±6.4	BC
	2009	30 ^b	N.A.	N.A.	-	N.A.	N.A.	N.A.	1575±73	30.9±1.4	C
Okinawa	1992, 1995	35	15/20	49.4±4.4	C	155.1±6.8	61.8±4.7	25.7±1.8	2614±433	42.4±6.5	AB
	2009	35 ^b	N.A.	N.A.	-	N.A.	N.A.	N.A.	1845±137	36.3±2.7	ABC

BMI: body mass index; N.A.: not applicable because of differences in the sampling methods.

Data are presented as the mean ± standard deviation.

^aMeans with different letters differ significantly ($p < 0.05$, Tukey–Kramer HSD test). 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 indicate that the corresponding values do not differ

^bFood samples were collected by five volunteers.

表2 食品中エンドスルファンの変遷

	Year (No of pooled diets)		pg/g-f.w.		ng/day	ng/kg/day	Intake/TDI
			α -isomer	β -isomer	Total	Total	
Beijing	1993 (n=5)	Range (n>MDL)	N.D.-24.2(3)	N.D.-34.1(3)	5.5-131.1	0.09-2.31	0.02-0.4
		Mean±SD	12.5±10.4	16.1±14.8	64.1±56.3	1.20±1.03	0.2±0.2
		GM (GSD)	7.0(4.1)	6.8(6.1)	31.6(5.0)	0.58(5.2)	A 0.1(5.2)
		P95 estimate	70.9	133.2	438.5	8.57	1.4
	2009 (n=5)	Range (n>MDL)	180.5-269.3(5)	288.4-475.3(5)	1459.5-2241.7	19.20-33.02	3.2-5.5
		Mean±SD	218.4±41.2	365.5±92.5	1755.6±296.3	25.30±5.02	4.2±0.8
Seoul	1994 (n=5)	Range (n>MDL)	372.2-544.2(5)	427.5-1149.1(5)	1421.1-2999.4	25.60-54.48	4.3-9.1
		Mean±SD	461.6±76.8	811.4±316.8	2262.3±696.4	39.98±11.21	6.7±1.9
		GM (GSD)	456.5(1.2)	759.3(1.5)	2174.4(1.4)	38.68(1.3)	B 6.4(1.3)
		P95 estimate	600.2	1504.1	3664.3	62.38	10.4
	2007 (n=5)	Range (n>MDL)	169.8-7979.5(5)	170.7-9304.2(5)	769.9-36736.5	13.90-714.72	2.3-119.1
		Mean±SD	2405.5±3197.8	2817.2±3744.8	10774.6±14828.7	206.52±289.49	34.4±48.2
Hokkaido	1992, 1995 (n=7)	Range (n>MDL)	N.D.-77.2(6)	N.D.-156.3(6)	5.4-446.1	0.10-7.69	0.01-1.3
		Mean±SD	23.8±25.1	36.4±53.7	127.9±148.5	2.29±2.56	0.4±0.4
		GM (GSD)	14.6(3.3)	16.5(4.5)	70.3(3.8)	1.29(3.8)	A 0.2(3.8)
		P95 estimate	103.8	197.2	641.0	11.42	1.9
	2009 (n=7)	Range (n>MDL)	12.1-31.2(7)	12.5-29.1(7)	47.9-98.1	0.94-1.93	0.2-0.3
		Mean±SD	19.0±6.4	20.2±6.1	75.4±22.4	1.48±0.44	0.2±0.1
Kyoto	1996, 1997 (n=6)	Range (n>MDL)	N.D.-44.0(4)	9.7-29.7(5)	17.8-149.8	0.36-2.94	0.1-0.5
		Mean±SD	18.9±15.0	17.5±8.1	65.3±46.9	1.29±0.92	0.2±0.2
		GM (GSD)	12.6(3.2)	15.9(1.6)	52.7(2.1)	1.04(2.1)	A 0.2(2.1)
		P95 estimate	86.2	34.4	174.7	3.43	0.6
	2009 (n=6)	Range (n>MDL)	N.D.-38.9(4)	7.6-26.9(5)	14.1-97.3	0.28-1.91	0.05-0.3
		Mean±SD	15.6±12.6	16.6±6.6	50.2±27.0	0.99±0.53	0.2±0.1
Okinawa	1992, 1995 (n=7)	Range (n>MDL)	N.D.-49.8(5)	7.8-50.5(7)	20.4-293.1	0.33-4.41	0.1-0.7
		Mean±SD	16.1±16.3	21.0±14.9	104.5±95.6	1.65±1.42	0.3±0.2
		GM (GSD)	9.1(3.7)	17.4(1.9)	71.9(2.7)	1.17(2.6)	A 0.2(2.6)
		P95 estimate	79.1	50.7	355.8	5.58	0.9
	2009 (n=7)	Range (n>MDL)	N.D.-26.9(6)	9.2-21.2(7)	19.9-81.5	0.39-1.60	0.1-0.3
		Mean±SD	13.4±7.4	15.1±4.2	52.2±18.6	1.03±0.37	0.2±0.1
		GM (GSD)	10.6(2.5)	14.6(1.3)	48.7(1.6)	0.96(1.6)	A 0.2(1.6)
		P95 estimate	47.1	23.4	100.0	1.96	0.3

N.D.: not detected; MDL: method detection limit; SD: standard deviation; GM: geometric mean; GSD: geometric standard deviation; P95 estimates were calculated by multiplying the GM by the GSD to the power of 1.64.

^aGMs with different letters differ significantly ($p < 0.05$, Tukey-Kramer HSD test). 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 indicate that the corresponding values do not differ significantly.

表3 食事中短鎖塩素化パラフィンの経年変化

(日本)

SCCPs congeners	Hokkaido		2009		Kyoto		2009		Okinawa		2009	
	1992/1995 range (n>MDL)	Q2	range (n>MDL)	Q2	1996/1997 range (n>MDL)	range (n>MDL)	range (n>MDL)	Q2	1992/1995 range (n>MDL)	Q2	range (n>MDL)	Q2
C ₁₀ H ₁₇ Cl ₅	<400 (0)	-	<400 (0)	-	<400 (0)	<400 (0)	<400 (0)	-	<400 (0)	-	<400 (0)	-
C ₁₀ H ₁₆ Cl ₆	<200-290 (1)	-	<200 (0)	-	<200 (0)	<200 (0)	<200 (0)	-	<200 (0)	-	<200 (0)	-
C ₁₀ H ₁₅ Cl ₇	<50 (0)	-	<50 (0)	-	<50 (0)	<50 (0)	<50 (0)	-	<50 (0)	-	<50 (0)	-
C ₁₀ H ₁₄ Cl ₈	<20 (0)	-	<20 (0)	-	<20 (0)	<20 (0)	<20 (0)	-	<20 (0)	-	<20 (0)	-
C ₁₀ H ₁₃ Cl ₉	<10 (0)	-	<10 (0)	-	<10 (0)	<10 (0)	<10 (0)	-	<10 (0)	-	<10 (0)	-
total C ₁₀ Cl _x	<400	-	<400	-	<400	<400	<400	-	<400	-	<400	-
C ₁₁ H ₁₉ Cl ₅	<500 (0)	-	<500 (0)	-	<500 (0)	<500 (0)	<500 (0)	-	<500 (0)	-	<500 (0)	-
C ₁₁ H ₁₈ Cl ₆	<300 (0)	-	<300 (0)	-	<300 (0)	<300 (0)	<300 (0)	-	<300 (0)	-	<300 (0)	-
C ₁₁ H ₁₇ Cl ₇	<100 (0)	-	<100 (0)	-	<100-110 (1)	<100 (0)	<100-120 (2)	-	<100-120 (2)	-	<100-120 (2)	-
C ₁₁ H ₁₆ Cl ₈	<50 (0)	-	<50 (0)	-	<50-67 (2)	<50 (0)	<50-79 (1)	-	<50 (0)	-	<50 (0)	-
C ₁₁ H ₁₅ Cl ₉	<20 (0)	-	<20 (0)	-	<20 (0)	<20 (0)	<20 (0)	-	<20 (0)	-	<20 (0)	-
total C ₁₁ Cl _x	<500	-	<500	-	<500	<500	<500	-	<500	-	<500	-
C ₁₂ H ₂₁ Cl ₅	<600 (0)	-	<600 (0)	-	<600 (0)	<600 (0)	<600 (0)	-	<600 (0)	-	<600 (0)	-
C ₁₂ H ₂₀ Cl ₆	<400 (0)	-	<400 (0)	-	<400 (0)	<400 (0)	<400 (0)	-	<400 (0)	-	<400 (0)	-
C ₁₂ H ₁₉ Cl ₇	<200 (0)	-	<200-410 (4)	240	<200-410 (2)	<200-380 (3)	<200-350 (2)	-	<200-490 (5)	370	<200-490 (5)	370
C ₁₂ H ₁₈ Cl ₈	<100-110 (3)	-	<100-120 (4)	100	<100-130 (2)	<100-120 (3)	<100-130 (6)	120	<100-150 (5)	120	<100-150 (5)	120
C ₁₂ H ₁₇ Cl ₉	<50-63 (4)	61	<50-64 (4)	63	<50-64 (3)	<50-65 (3)	<50-63 (4)	62	<50-64 (4)	64	<50-64 (4)	64
total C ₁₂ Cl _x	<600	-	<600	-	<600	<600	<600	-	<600	-	<600	-
C ₁₃ H ₂₃ Cl ₅	<900 (0)	-	<900 (0)	-	<900 (0)	<900 (0)	<900 (0)	-	<900 (0)	-	<900 (0)	-
C ₁₃ H ₂₂ Cl ₆	<700 (0)	-	<700 (0)	-	<700 (0)	<700 (0)	<700 (0)	-	<700 (0)	-	<700 (0)	-
C ₁₃ H ₂₁ Cl ₇	<300 (0)	-	<300 (0)	-	<300 (0)	<300 (0)	<300 (0)	-	<300-300 (1)	-	<300-300 (1)	-
C ₁₃ H ₂₀ Cl ₈	<200 (0)	-	<200 (0)	-	<200 (0)	<200 (0)	<200 (0)	-	<200 (0)	-	<200 (0)	-
C ₁₃ H ₁₉ Cl ₉	<50 (0)	-	<50 (0)	-	<50 (0)	<50 (0)	<50 (0)	-	<50 (0)	-	<50 (0)	-
total C ₁₃ Cl _x	<900	-	<900	-	<900	<900	<900	-	<900	-	<900	-
total C ₁₀₋₁₃ Cl _x	<50-173 (4)	61	<200-594 (5)	530	<50-761 (3)	<200-565 (3)	79-535 (7)	302	<200-1148 (5)	600	<200-1148 (5)	600

SCCPs: short chain chlorinated paraffins; MDL: method detection limit; Q2: median.

(中国·韩国)

SCCPs congeners	Beijing		Q2	Seoul	
	1993 range (<i>n</i> >MDL)	2009 range (<i>n</i> >MDL)		1994 range (<i>n</i> >MDL)	2007 range (<i>n</i> >MDL)
C ₁₀ H ₁₇ Cl ₅	<400 (0)	1000-3800 (5)	3000	<400 (0)	<400 (0)
C ₁₀ H ₁₆ Cl ₆	<200 (0)	670-1800 (5)	1200	<200 (0)	<200 (0)
C ₁₀ H ₁₅ Cl ₇	<50 (0)	180-520 (5)	330	<50 (0)	<50 (0)
C ₁₀ H ₁₄ Cl ₈	<20 (0)	<20-68 (2)	-	<20 (0)	<20 (0)
C ₁₀ H ₁₃ Cl ₉	<10 (0)	<10-24 (1)	-	<10 (0)	<10 (0)
total C ₁₀ Cl _x	<400	1900-6200	4400	<400	<400
C ₁₁ H ₁₉ Cl ₅	<500 (0)	1400-1900 (5)	1600	<500 (0)	<500 (0)
C ₁₁ H ₁₈ Cl ₆	<300 (0)	990-2000 (5)	1700	<300 (0)	<300 (0)
C ₁₁ H ₁₇ Cl ₇	<100 (0)	440-1000 (5)	780	<100 (0)	<100 (0)
C ₁₁ H ₁₆ Cl ₈	<50 (0)	83-240 (5)	140	<50 (0)	<50-56 (1)
C ₁₁ H ₁₅ Cl ₉	<20 (0)	<20 (0)	-	<20 (0)	<20 (0)
total C ₁₁ Cl _x	<500	2900-4800	4400	<500	<500
C ₁₂ H ₂₁ Cl ₅	<600 (0)	<600-1300 (1)	-	<600 (0)	<600 (0)
C ₁₂ H ₂₀ Cl ₆	<400 (0)	<400-1300 (4)	940	<400 (0)	<400 (0)
C ₁₂ H ₁₉ Cl ₇	<200-430 (2)	670-1400 (5)	1100	<200 (0)	<200 (0)
C ₁₂ H ₁₈ Cl ₈	<100-110 (1)	240-630 (5)	420	<100 (0)	<100 (0)
C ₁₂ H ₁₇ Cl ₉	<50-56 (2)	<50-170 (4)	120	<50 (0)	<50 (0)
total C ₁₂ Cl _x	<600	910-3900	2700	<600	<600
C ₁₃ H ₂₃ Cl ₅	<900 (0)	<900-3600 (1)	-	<900 (0)	<900 (0)
C ₁₃ H ₂₂ Cl ₆	<700 (0)	<700-4100 (4)	1400	<700 (0)	<700 (0)
C ₁₃ H ₂₁ Cl ₇	<300 (0)	770-4100 (5)	1200	<300 (0)	<300 (0)
C ₁₃ H ₂₀ Cl ₈	<200 (0)	390-1700 (5)	620	<200 (0)	<200 (0)
C ₁₃ H ₁₉ Cl ₉	<50 (0)	91-340 (5)	120	<50 (0)	<50 (0)
total C ₁₃ Cl _x	<900	1500-14000	3300	<900	<900
total C ₁₀₋₁₃ Cl _x	<200-596 (2)	8543-28339 (5)	15360	-	<50-56 (1)

SCCPs: short chain chlorinated paraffins; MDL: method detection limit; Q2: median.

表4. 中国、日本での食用油、乳類中の短鎖塩素化パラフィン濃度と推定摂取量

Area (Purchased)	Classification	Name	Concentration (ng/g)					Estimated intake (μ g/d)			
			全SCCPs	CP-C10	CP-C11	CP-C12	CP-C13				
上海	油脂類	油(液状)	落花生調製油	130.0	14.0	33.0	38.0	42.0	4.3		
			トウモロコシ油	<9	<4	6.6	<6	<9	<0.3		
			なたね油	<9	<4	<5	<6	<9	<0.3		
			大豆油	240.0	11.0	27.0	21.0	180.0	7.8		
			ひまわり油	<9	<4	<5	<6	<9	<0.3		
			オリーブ油+落花生油	<9	<4	<5	<6	<9	<0.3		
北京	油脂類	油(液状)	大豆油(市場・良)	610.0	210.0	250.0	26.0	120.0	19.9		
			大豆油(市場 不良)	1,100.0	270.0	400.0	75.0	360.0	36.0		
			からし菜油	520.0	56.0	170.0	160.0	130.0	17.0		
			ごま油	210.0	23.0	32.0	18.0	140.0	6.9		
			ごま油(ハンドメイド)	630.0	98.0	220.0	170.0	140.0	20.6		
			調和油	66.0	14.0	22.0	11.0	19.0	2.2		
			オリーブ油	18.0	9.3	8.3	<6	<9	0.6		
			バター	スーパーマーケット	<9	<4	<5	<6	<9	<0.3	
			マーガリン	スーパーマーケット	<9	<4	<5	<6	<9	<0.3	
			菓子類	油菓子	揚げ麺	70.0	12.0	22.0	17.0	19.0	3.5
					せんべい	44.0	5.8	10.0	9.9	18.0	2.2
					揚げ菓子(ツイスト)	160.0	22.0	53.0	44.0	37.0	8.0
					揚げ菓子(ごま)	130.0	36.0	27.0	15.0	48.0	6.5
					菓子	11.0	3.4	4.1	1.3	2.3	0.6
菓子(饅頭状)	150.0	41.0			41.0	23.0	49.0	7.5			
乳類	ヨーグルト	ヨーグルト	1.7	1.0	0.7	<0.6	<0.9	0.04			
		ヨーグルトドリンク	プラスチックパック 市場	<0.9	<0.4	<0.5	<0.6	<0.9	<0.03		
	牛乳(フレッシュ)	ビニールパック 市場	19.0	6.5	7.6	3.1	1.4	0.50			
		現代 スーパーマーケット	4.2	3.7	0.5	<0.6	<0.9	0.11			
		(味つき牛乳)三元 スーパーマーケット	2.0	2.0	<0.5	<0.6	<0.9	0.05			
		三元 市場	27.0	2.0	9.8	5.2	3.9	0.71			
	牛乳(ロングライフ)	伊利 市場	19.0	7.9	8.2	1.3	1.4	0.50			
		福成 スーパーマーケット	5.0	3.2	1.8	<0.6	<0.9	0.13			
		蒙牛 スーパーマーケット	2.6	2.6	<0.5	<0.6	<0.9	0.07			
		三元 スーパーマーケット	2.7	2.7	<0.5	<0.6	<0.9	0.07			
		ネスレ スーパーマーケット	<0.9	0.5	<0.5	<0.6	<0.9	<0.03			
		子供牛乳(伊利) スーパーマーケット	12.0	4.3	5.3	0.8	1.3	0.32			
	粉ミルク	粉ミルク	190.0	44.0	79.0	46.0	16.0	5.0			
		チーズ	光明 スーパーマーケット	29.0	8.7	11.0	6.2	3.3	0.8		
調味料及び香辛料類	マヨネーズ	伊利 スーパーマーケット	<0.9	<0.4	<0.5	<0.6	<0.9	<0.03			
		スーパーマーケット マコーミック	<9	<4	<5	<6	<9	<0.3			
		スーパーマーケット キューピー	<9	<4	<5	<6	<9	<0.3			

遼寧省	油脂類	油(液状)	ひまわり油	300.0	22.0	53.0	56.0	170.0	9.8	
			コーン油	<9	<4	<5	<6	<9	<0.3	
			大豆油(遺伝子組み換え)	<9	<4	<5	<6	<9	<0.3	
			大豆油(非遺伝子組み換え)	180.0	36.0	48.0	30.0	67.0	5.9	
			ひまわり油	800.0	130.0	200.0	180.0	290.0	26.2	
			大豆油(非遺伝子組み換え)	14.0	<4	6.2	7.4	<9	0.5	
			ひまわり油	110.0	23.0	35.0	19.0	31.0	3.6	
			ピーナッツ油	100.0	17.0	34.0	24.0	26.0	3.3	
			乳類	チーズ	5.8	2.6	2.4	0.8	<0.9	0.2
			菓子類	油菓子	80.0	24.0	24.0	14.0	18.0	4.0
香港	油脂類	油(液状)	オリーブ油	<9	<4	<5	<6	<9	<0.3	
			とうもろこし油	110.0	13.0	34.0	38.0	29.0	3.6	
			とうもろこし油	230.0	19.0	71.0	75.0	60.0	7.5	
			大豆油・落花生油	170.0	66.0	56.0	12.0	31.0	5.6	
			落花生油	210.0	24.0	58.0	53.0	71.0	6.9	
日本 (横浜 中華 街)	油脂類	油(液状)	落花生油	18.0	8.3	10.0	<6	<9	0.6	
			落花生油	<9	<4	<5	<6	<9	<0.3	
			黒ゴマ油	180.0	85.0	64.0	<6	31.0	5.9	
			ピーナッツオイル	110.0	22.0	38.0	15.0	34.0	3.6	
			ラー油	<9	<4	<5	<6	<9	<0.3	
			にんにく油	<9	<4	<5	<6	<9	<0.3	
			花ジョウ油	7,500.0	790.0	2,100.0	1,800.0	2,800.0	245.3	
			藤ジョウ油	3,100.0	560.0	760.0	300.0	1,500.0	101.4	
えごま油	74.0	<4	<5	<6	74.0	2.4				

推定摂取量は植物油の1日消費量32.7g(2002年時点)に基づく(中国居民栄養・健康現状,2004)

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
分担研究報告書

汚染が懸念される物質のモニタリング—食事試料—
有機フッ素化合物

主任研究者 小泉 昭夫 京都大学医学研究科環境衛生学分野
分担研究者 原田 浩二 京都大学医学研究科環境衛生学分野
(研究協力者 藤井 由希子 京都大学医学研究科環境衛生学分野)

研究要旨

本研究では、食事中 PFCAs(C8-C14)類のプロファイルを明らかにすることを目的とし、本報告書の「食事試料中の PFCAs 分析法の確立」にて報告した、従来より高感度の分析法を用いて日本・中国・韓国の 1990 年代、2000 年代の食事試料の分析を行った。

PFCAs 摂取量はソウルで1990年に比べ、2000年代では有意に増加が見られた。さらに特徴的なパターンとして、奇数鎖PFCAsが偶数鎖PFCAsよりも日本・韓国で優位に見られた。この傾向は先行研究の血清中PFCAsのモニタリング値(Harada et al., 2011)と類似しており、食品はPFCAsの主要な摂取経路だと推測される。PFOA(C8)よりも長鎖のPFCAs(C9-C14)の割合は三カ国平均で1990年代から2000年代にかけて68%から82%へと増加しており、東アジアにおける長鎖PFCAsの暴露が増加していることが示唆される。

A. 研究目的

有機フッ素化合物は界面活性剤、フッ素樹脂製造の添加剤として用いられてきた。炭素-フッ素間の強固な結合力のため、化学的に安定であるため残留性を示す。このうちペルフルオクタン酸(PFOA)は疫学研究で出生体重の低下が示唆されるなど懸念が示されている(Apelberg et al., 2007; Fei et al., 2007)。近年、PFOA(C8)と構造が類似する炭素鎖長の異なるペルフルオロアルキルカルボン酸(PFCAs: C6~7, C9~14)が日本人を含む東アジアでのヒト血清中で経年的な増加が見られている(Harada et al., 2011)。

日本以外の地域での報告では、食事中 PFCAs が主な曝露経路とされている報告もあり (D'Hollander et al., 2010)、魚介類など個別食材レベルでの分析例は研究が報告されている (Haug et al., 2010)。しかしながら 1 日の全量の食事のホモジナイズ処理を行った陰膳試料での PFOA(C8)より長鎖の PFCAs 類の分析の例は、分析手法確立の難しさから東アジアではまだない。 ((Karrman et al., 2009,)

本研究では前項「食事試料中の PFCAs 分析法の確立」にて報告した、従来より高感度の分析法を用いて日

本・中国・韓国の1990年代、2000年代の食事試料を分析しそのプロファイルを明らかにした。

B. 研究方法

1. 分析方法

詳細な分析方法については本報告の「食事試料中のPFCAs分析法の確立」にて報告を行っている。簡単には以下に記述する。調査対象物質は、PFOA (C8)、PFNA (C9)、PFDA (C10)、PFUnDA (C11)、PFDoDA (C12)、PFTrDA (C13)、およびPFTeDA(C14)の7化合物とした。食事試料は一日分の全量を大型ミキサーで粉砕・ホモジナイズ処理を行ったものを使用した。今回はその保存された食事試料から1gを分注し分析用試料とした。分注後、¹³C標識のPFOA、PFNA、PFDA、PFUnDA、PFDoDA内部標準、*t*-ブチルメチルエーテル(MTBE)1ml、0.5Mテトラブチルアンモニウム溶液(TBA) 0.3ml、0.5M炭酸ナトリウム緩衝液0.6mlを加えた。チューブローターにて24時間回転混和させた後、遠心分離を行い、上清を量りとった。さらにMTBEを1ml追加し、24時間回転、遠心分離、上清を取る操作を繰り返した(計2回の抽出)。この溶液を高純度窒素気流で乾固し、0.1 M臭化ベンジルアセトン溶液を添加し、ベンジルエステル誘導体化した。

GC/MS (Agilent 6890GC/5973MSD, Agilent Technologies Japan, Ltd., Tokyo, Japan)を用いて測定した。DB-5MS(全長30m、内径0.25mm、膜厚1 μ m)のカラムで分離し、Single ion monitoringを使用し、化学イオン化陰イオンモードで分析した。

試薬ガスにはメタンを用いイオン源温度は150 $^{\circ}$ Cとした。昇温条件は70 $^{\circ}$ Cで2分保持後、100 $^{\circ}$ Cまで20 $^{\circ}$ C/min、280 $^{\circ}$ Cまで30 $^{\circ}$ C/minで昇温した。

2. サンプル集団

京都大学生体試料バンク保存試料の採取では1試料には5人の一日の食事を混合調製して1試料とし計60試料、延べ約300人分の食事調査とし、京都1996 or 1997, 2005; 沖縄1992 or 1995; 北海道1992 or 1995), 韓国(ソウル1994, 2007; プサン2008) 中国(1993, 2009)である(Table1, Fig1)。

C. 研究結果

PFCAsの一日摂取量(ng/day)はTable2に示す(g/g-food weightでの値はTable3に示す)。下記に三カ国の特徴を記す。

日本：日本ではPFOA(C8)を含むPFCAsは1990年代、2000年代双方で検出された。特徴的な傾向として奇数鎖PFCAs (PFUnDA (C11) PFTrDA (C13))が偶数鎖PFCAs (PFDA (C10)、PFDoDA (C12)、PFTeDA (C14))に比べ多く含まれる傾向が見られた。

韓国：韓国では1990年代に比べ、2000年代のサンプルでは長鎖PFCAs (C9-C14)は優位に増加していた($p < 0.05$, Student's *t*-test)。韓国でも日本と同様に奇数鎖PFCAsのPFUnDA (C11) PFTrDA (C13)が偶数鎖PFCAs (PFDA (C10)、PFDoDA (C12)、PFTeDA (C14))に比べ多く含まれる傾向が見られた。一方日本とは異なりPFOA(C8)はすべて検出限界以

下(<10pg/g-f.w.)であった。

中国：中国では韓国と同じく日本と異なりPFOA(C8)はすべて検出限界以下(<10pg/g-f.w.)であった。PFCAsの中ではPFDA(C10)が最も高く、PFNA(C9)、PFTrDA (C13)と続く形となっている。日本・韓国とは異なり、奇数鎖PFCAsの優位性は中国では見られない。

D. 考察

特記すべき事項は、TotalのPFCAs摂取量がソウルで2007年に比べ、有意に増加していることである。さらに特徴的なパターンとして、奇数鎖PFCAsが偶数鎖PFCAsよりも日本・韓国で多く見られた。この傾向は先行研究の血清中PFCAsのモニタリング値(Harada et al., 2011)と類似しており、食品がPFCAsの主要な摂取経路だと推測される。またPFOA(C8)よりも長鎖のPFCAs(C9-C14)の割合は三カ国平均で1990年代から2000年代にかけて68%から82%に増加しており、東アジアの集団長鎖PFCAsの暴露が増加していることが示唆される。

食事中PFCAsの測定報告は血清中PFCAsに比べ非常に少ない。その限られたデータをTable4にまとめる。ノルウェイでPFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDAの摂取量はそれぞれ31, 9.5, 13, 6.7, 6.7 (ng/day)だと魚類等単独食品の測定値より計算されている(Haug et al., 2010)。このようにノルウェイでは日本や韓国とは異なり奇数優位の傾向はみられない。

E. 結論

本研究では、確立した測定手法にて実際の食事中PFCAs濃度を測定し、摂

取量を計算した。その結果、Total PFCAs 摂取量がソウルで1990年に比べ、2000年代有意に増加していることが判明した。さらに特徴的なパターンとして、奇数鎖PFCAsが偶数鎖PFCAsよりも日本・韓国で優位に見られた。PFOA(C8)よりも長鎖のPFCAs(C9-C14)の割合は三カ国平均で1990年代から2000年代にかけて68%から82%に増加しており、東アジアでの長鎖PFCAsの暴露が増加していることが示唆される。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 1. 論文発表 なし

2. 学会発表・その他 なし

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

- Apelberg, B.J., Witter, F.R., Herbstman, J.B., Calafat, A.M., Halden, R.U., Needham, L.L., Goldman, L.R., 2007. Cord serum concentrations of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in relation to weight and size at birth. *Environ Health Persp* 115, 1670-1676.
- Fei, C.Y., McLaughlin, J.K., Tarone, R.E., Olsen, J., 2007. Perfluorinated chemicals and fetal growth: A study

- within the Danish National Birth Cohort. *Environ Health Persp* 115, 1677-1682.
- D'Hollander W, de Voogt P, De Coen W, Bervoets L., 2010. Perfluorinated substances in human food and other sources of human exposure. *Rev Environ Contam Toxicol* 208, 179-215
- De Silva AO, Mabury SA. Isomer distribution of perfluorocarboxylates in human blood: potential correlation to source. *Environ Sci Technol* 2006;40:2903-9.
- Haug LS, Salihovic S, Jogsten IE, Thomsen C, van Bavel B, Lindström G, Becher G., 2010. Levels in food and beverages and daily intake of perfluorinated compounds in Norway. *Chemosphere* 80,1137-43.
- Harada, K.H., Hitomi, T., Niisoe, T., Takanaka, K., Kamiyama, S., Watanabe, T., Moon, C.S., Yang, H.R., Hung, N.N., Koizumi, A., 2011. Odd-numbered perfluorocarboxylates predominate over perfluorooctanoic acid in serum samples from Japan, Korea and Vietnam. *Environ Int* 37, 1183-1189.
- Kärrman A, Harada KH, Inoue K, Takasuga T, Ohi E, Koizumi A., 2009. Relationship between dietary exposure and serum perfluorochemical (PFC) levels--a case study. *Environ Int* 35, 712-7.

Table 1. Demographic characteristics and average food intakes of the study participants in the 1990s and 2000s

Country	Area	Sampling year	n	Sex	Age (yr)	HSD test ^a	Height (cm)	Weight (kg)	Food consumption		HSD test ^a	Fat content (%)
				Male/Female					(g day ⁻¹)	(g kg-bw ⁻¹ day ⁻¹)		
Japan	Hokkaido	1992, 1995	35	0/35	51.7±4.9	A	150.9±1.6	54.5±2.2	2249±274	41.3±5.7	AB	1.8±0.4
		2009	35 ^b	NA	NA	-	NA	50.9 ^c	1901±161	37.3±3.2	ABC	2.8±0.4
	Kyoto	1996, 1997	30	0/30	21.5±0.4	B	158.4±1.3	50.7±4.2	1740±335	34.4±6.4	BC	2.2±0.6
		2009	30 ^b	NA	NA	-	NA	50.9 ^c	1575±73	30.9±1.4	C	2.5±0.6
	Okinawa	1992, 1995	35	15/20	49.4±4.4	A	155.1±6.8	61.8±4.7	2614±433	42.4±6.5	AB	2.2±0.3
		2009	35 ^b	NA	NA	-	NA	50.9 ^c	1845±137	36.3±2.7	ABC	3.6±0.5
Korea	Seoul	1994	25	0/25	37.8±5.7	C	161.7±0.6	56.3±3.9	1777±457	31.7±2.0	C	1.5±0.6
		2007	25	0/25	35.8±4.0	C	158.5±3.1	53.4±1.7	2062±152	38.7±3.1	ABC	2.2±0.3
China	Beijing	1993	25	0/25	35.5±2.3	A	158.7±2.7	55.0±3.5	2249±408	41.0±2.6	AB	3.0±0.3
		2009	25	0/25	26.5±0.9	B	163.8±2.3	69.8±3.5	3054±365	43.8±5.6	A	3.9±0.4

NA: not applicable because of differences in the sampling methods; kg-bw: body weight in kilograms; HSD test: Tukey–Kramer honestly significant Data are presented as the mean ± standard deviation.

^aMeans with different letters differ significantly ($p < 0.05$, HSD test). 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 indicate that the corresponding values do not differ significantly.

^bFood samples were collected in markets by five volunteers.

^cMean body weight of a female aged 26–29 years in 2007 in Japan was assumed (National Health and Nutrition Survey in Japan).

		Year (No of pooled diets)	n>MDL (%)	nd/day n-PFOA (C8)	n-PFNA (C9)	n-PFDA (C10)	n-PFUnDA (C11)	n-PFDoDA (C12)	n-PFTrDA (C13)	n-PFTeDA (C14)	Total (C8-C14)			
China	Beijing	1993	n>MDL (%)	0(0)	3(60)	4(80)	4(80)	4(80)	4(80)	2(40)	4(80)			
			(n=5)	Median (Range)	<22.5	9.4(n.d.-12.3)	8.9(n.d.-15.4)	9.6(n.d.-13.9)	6.5(n.d.-13.3)	15.0(n.d.-16.0)	<4.5	66.6(n.d.-80.2)	A ^b	
			Mean±SD	-	<9.0	9.0±4.9	9.7±4.0	7.3±4.1	12.6±5.8	-	61.7±20.0			
				GM (GSD)	-	<9.0	7.6(2.1)	8.8(1.7)	6.3(1.9)	10.3(2.4)	-	58.1(1.5)		
				2009	n>MDL (%)	0(0)	2(40)	5(100)	2(40)	3(60)	2(40)	5(100)		
				(n=5)	Median (Range)	<30.9	<12.4(n.d.-15.8)	13.8(6.9-19.1)	<9.3(n.d.-32.4)	8.7(n.d.-14.9)	8.0(n.d.-29.6)	<6.2(n.d.-19.4)	68.1(35.1-141.8)	A ^b
Korea	Seoul	1994	n>MDL (%)	0(0)	0(0)	2(40)	4(80)	2(40)	5(100)	1(20)	5(100)			
			(n=5)	Median (Range)	<17.8	<7.7	<3.6(n.d.-6.8)	** 8.2(n.d.-13.2)	** <3.6(n.d.-5.2)	** 9.3(5.2-22.2)	** <3.6(n.d.-3.7)	** 40.4(28.8-56.4)	** A ^b	
			Mean±SD	-	-	-	8.5±4.4	-	10.5±6.9	-	40.1±11.6			
				2007	n>MDL (%)	0(0)	2(40)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)		
				(n=5)	Median (Range)	<21.0	<8.4(n.d.-16.1)	8.6(6.8-13.4)	** 60.3(46.9-80.2)	** 17.1(12.6-25.3)	** 49.3(41.4-67.8)	** 9.6(5.6-11.4)	** 172.8(132.3-225.2)	** B ^b
				GM (GSD)	-	-	9.4±2.8	63.4±12.4	17.4±4.9	54.1±11.1	9.4±2.3	171.6±34.8		
Japan	Hokkaido	1992, 1995	n>MDL (%)	3(43)	1(14)	2(29)	7(100)	2(29)	7(100)	0(0)	7(100)			
			(n=7)	Median (Range)	<22.2(n.d.-35.8)	<8.9(n.d.-13.7)	<4.4(n.d.-5.2)	14.5(8.9-25.0)	* a <4.4(n.d.-4.9)	13.1(5.2-29.7)	<4.4	79.3(33.8-88.5)	A ^b	
			Mean±SD	-	-	-	15.3±4.8	-	15.7±9.8	-	64.6±22.4			
				2009	n>MDL (%)	2(29)	4(57)	3(43)	7(100)	5(71)	6(86)	3(43)	7(100)	
				(n=7)	Median (Range)	<18.1(n.d.-25.4)	7.8(n.d.-20.3)	<3.6(n.d.-11.3)	20.6(14.7-30.0)	* a 4.9(n.d.-16.1)	14.5(n.d.-40.0)	<3.6(n.d.-9.4)	57.8(50.7-146.8)	B ^b
				GM (GSD)	-	8.6±6.1	-	22.3±5.4	6.0±4.8	18.4±12.8	-	76.5±37.2		
	Kyoto	1996, 1997	n>MDL (%)	6(100)	1(17)	1(17)	5(83)	1(17)	5(83)	0(0)	6(100)			
(n=6)			Median (Range)	23.7(19.7-30.6)	<7.5	2.0(n.d.-4.5)	8.7(n.d.-17.2)	<3.7(n.d.-4.3)	5.6(n.d.-13.6)	<3.7	46.7(38.4-79.2)	A ^b		
Mean±SD			24.3±3.6	-	-	9.1±4.6	-	6.2±4.0	-	49.8±15.1				
			2009	n>MDL (%)	5(83)	3(50)	2(33)	4(67)	2(33)	5(83)	1(17)	6(100)		
			(n=6)	Median (Range)	23.9(n.d.-38.2)	<6.3(n.d.-9.9)	<3.1(n.d.-5.9)	8.4(n.d.-33.0)	<3.1(n.d.-9.3)	9.7(n.d.-34.8)	<3.1(n.d.-4.3)	56.6(23.5-117.5)	A ^b	
			GM (GSD)	24.1(1.2)	-	-	11.4±11.5	-	12.5±11.8	-	61.6±34.2			
Okinawa	1992, 1995	1992, 1995	n>MDL (%)	3(43)	0(0)	1(14)	6(86)	0(0)	6(86)	0(0)	6(86)			
			(n=7)	Median (Range)	<25.9(n.d.-49.2)	<10.4	** <5.2	14.4(n.d.-21.0)	<5.2	** 10.6(n.d.-16.2)	<5.2	55.5(n.d.-93.9)	A ^b	
			Mean±SD	-	-	-	13.5±5.9	-	10.6±4.9	-	62.3±25.9			
				2009	n>MDL (%)	4(57)	6(86)	6(86)	7(100)	6(86)	7(100)	3(43)	7(100)	
				(n=7)	Median (Range)	19.2(n.d.-26.6)	9.0(n.d.-11.9)	** 4.0(n.d.-8.2)	20.7(12.0-30.6)	5.1(n.d.-10.1)	** 15.9(8.0-26.0)	<3.7(n.d.-8.1)	86.8(52.1-92.2)	A ^b
				GM (GSD)	<18.5	9.0±2.6	4.8±2.2	20.6±6.9	5.7±2.7	16.5±5.4	-	78.0±16.2		
			GM (GSD)	<18.4	8.6(1.4)	4.4(1.6)	19.6(1.4)	5.1(1.8)	15.7(1.4)	-	76.4(1.3)			

N.D.: not detected; MDL: method detection limit; SD: standard deviation; GM: geometric mean; GSD: geometric standard deviation.
Concentrations lower than the detection limits were considered to be equal to half of the detection limit for statistical analyses.
a. Median with asterisks (*) are significantly different between time points (p<0.05 by Student's t test)
b. Median with different letters differ significantly (p<0.05, Tukey-Kramer HSD test). For example, the letters A and B indicate that the corresponding values differ

		Year (No of pooled diets)		pg/g-f.w. n-PFOA (C8)	n-PFNA (C9)	n-PFDA (C10)	n-PFUnDA (C11)	n-PFDoDA (C12)	n-PFTrDA (C13)	n-PFTeDA (C14)	Total (C8-C14)			
China	Beijing	1993 (n=5)	n>MDL (%)	0(0)	3(60)	4(80)	4(80)	4(80)	4(80)	2(40)	4(80)			
			Median (Range)	<10	<4(<4-5.5)	3.9(<2-6.8)	4.3(<3-6.2)	2.9(<2-5.9)	6.7(<2-7.1)	<2(<2-3.0)	29.6(<12-35.7)			
			Mean±SD	<10	<4	4.0±2.2	4.3±1.8	3.3±1.8	5.6±2.6	<2	27.4±8.9			
				GM (GSD)	<10	<4	3.4(2.1)	3.9(1.7)	2.8(1.9)	4.6(2.4)	<2	25.8(1.5)	A ^b	
				2009 (n=5)	n>MDL (%)	0(0)	2(40)	5(100)	2(40)	3(60)	2(40)	5(100)		
				Median (Range)	<10	<4(<4-4.6)	4.5(2.8-5.6)	<3(<3-9.5)	2.7(<2-4.8)	2.6(<2-8.6)	<2(<2-6.3)	<25(<25-41.4)		
			Mean±SD	<10	<4	4.2±1.3	3.4±3.5	2.5±1.6	4.1±3.6	2.8±2.6	25.0±10.8			
			GM (GSD)	<10	<4	4.0(1.4)	<3	2.1(2.0)	2.8(2.8)	2.0(2.6)	<25	A ^b		
Korea	Seoul	1994 (n=5)	n>MDL (%)	0(0)	0(0)	2(40)	4(80)	2(40)	5(100)	1(20)	5(100)			
			Median (Range)	<10	<4	<2(<2-3.8)	4.6(<3-7.4)	<2(<2-2.9)	5.2(2.9-12.5)	<2(<2-2.1)	<25(<25-31.7)			
			Mean±SD	<10	<4	<2	4.8±2.5	<2	5.9±3.9	<2	<25			
				GM (GSD)	<10	<4	<2	4.1(1.9)	5.1(1.8)	<2	<25	A ^b		
				2007 (n=5)	n>MDL (%)	0(0)	2(40)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)	5(100)		
				Median (Range)	<10	<4(<4-7.1)	4.5(3.2-5.9)	30.8(22.1-37.1)	9.1(5.9-11.2)	25.7(19.5-32.8)	4.9(2.7-6.0)	89.2(62.2-99.6)		
			Mean±SD	<10	<4	4.6±1.3	30.8±6.0	8.4±2.1	26.3±5.3	4.6±1.2	83.3±15.7			
			GM (GSD)	<10	<4	4.4(1.3)	30.3(1.2)	8.2(1.3)	25.9(1.2)	4.4(1.4)	82.1(1.2)	B ^b		
Japan	Hokkaido	1992, 1995 (n=7)	n>MDL (%)	3(43)	1(14)	2(29)	7(100)	2(29)	7(100)	0(0)	7(100)			
			Median (Range)	<10(<10-13.6)	<4(<4-6.0)	<2(<2-2.3)	6.1(4.5-11.6)	<2(<2-2.2)	5.7(2.6-13.3)	<2	30.2(<25-37.1)			
			Mean±SD	<10	<4	<2	6.9±2.3	<2	6.8±4.0	<2	28.2±7.9			
				GM (GSD)	<10	<4	<2	6.6(1.3)	5.9(1.8)	<2	27.2(1.3)	A ^b		
				2009 (n=7)	n>MDL (%)	2(29)	4(57)	3(43)	7(100)	5(71)	6(86)	3(43)	7(100)	
				Median (Range)	<10(<10-13.1)	4.4(<4-10.5)	<2(<2-5.8)	11.6(8.4-14.6)	2.7(<2-8.3)	8.0(<2-20.6)	<2(<2-4.5)	32.1(<25-75.5)		
			Mean±SD	<10	4.5±3.1	<2	11.7±2.5	3.2±2.5	9.6±6.5	2.1±1.4	40.0±18.1			
			GM (GSD)	<10	<4	<2	11.4(1.2)	2.5(2.1)	7.1(2.7)	<2	37.2(1.5)	AB ^b		
	Kyoto	1996, 1997 (n=6)	n>MDL (%)	6(100)	1(17)	1(17)	5(83)	1(17)	5(83)	0(0)	6(100)			
			Median (Range)	13.3(11.5-18.9)	<4(<4-4.1)	<2(<2-2.5)	5.4(<3-9.8)	<2(<2-2.5)	3.0(<2-7.7)	<2	26.5(<25-45.2)			
			Mean±SD	14.4±3.2	<4	<2	5.5±2.7	<2	3.7±2.3	<2	29.3±9.3			
			GM (GSD)	14.1(1.2)	<4	<2	4.8(1.9)	<2	3.1(2.0)	<2	28.2(1.4)	A ^b		
			2009 (n=6)	n>MDL (%)	5(83)	3(50)	2(33)	4(67)	5(83)	1(17)	6(100)			
			Median (Range)	14.8(<10-25.8)	<4(<4-6.7)	<2(<2-3.7)	5.1(<3-20.9)	<2(<2-5.8)	6.3(<2-22.0)	<2(<2-2.7)	34.1(<25-74.1)			
			Mean±SD	15.3±6.7	<4	<2	7.2±7.3	2.0±1.9	7.9±7.4	<2	39.2±22.0			
			GM (GSD)	13.8(1.7)	<4	<2	4.7(2.8)	<2	5.4(2.8)	<2	34.2(1.8)	A ^b		
Okinawa	1992, 1995 (n=7)	n>MDL (%)	3(43)	0(0)	1(14)	6(86)	0(0)	6(86)	0(0)	7(100)				
		Median (Range)	<10(<10-15.4)	<4	<2(<2-2.4)	5.6(<3-7.8)	<2	3.7(<2-6.3)	<2	<25(<25-32.1)				
		Mean±SD	<10	<4	<2	5.1±2.0	<2	4.0±1.7	<2	<25				
			GM (GSD)	<10	<4	<2	4.6(1.7)	3.5(1.8)	<2	<25	A ^b			
			2009 (n=7)	n>MDL (%)	4(57)	6(86)	6(86)	7(100)	6(86)	7(100)	3(43)	7(100)		
			Median (Range)	10.3(<10-15.0)	4.9(<4-7.0)	2.2(<2-4.8)	12.2(6.0-15.2)	2.6(<2-5.3)	8.8(4.0-13.6)	<2(<2-4.4)	44.9(30.2-54.4)			
			Mean±SD	<10	5.0±1.6	<2	11.1±3.3	3.1±1.4	9.0±2.9	2.1±1.5	42.4±8.9			
			GM (GSD)	<10	4.7(1.5)	<2	10.6(1.4)	2.8(1.7)	8.5(1.5)	<2	41.5(1.3)	A ^b		

N.D.: not detected; MDL: method detection limit; SD: standard deviation; GM: geometric mean; GSD: geometric standard deviation.
Concentrations lower than the detection limits were considered to be equal to half of the detection limit for statistical analyses.

^a Values with asterisks (*) are significantly different between time points (p<0.05 by Student's t test)

^b Values with different letters differ significantly (p<0.05, Tukey-Kramer HSD test). For example, the letters A and B indicate that the corresponding values differ

Sampling site	Year	Study type		Dietary intake (ng day ⁻¹)							reference	
				n-PFOA (C8)	n-PFNA (C9)	n-PFDA (C10)	n-PFUnDA (C11)	n-PFDoDA (C12)	n-PFTrDA (C13)	n-PFTEDA (C14)		
Japan												
Overall Japan	1990s	daily duplicate diet	Mean	22.8	<8.9	<4.4	12.8	<4.4	11.1	<4.4	This study	
	2009	daily duplicate diet	Mean	18.0	7.9	3.9	18.4	<3.6	16.0	<3.6	This study	
Hokkaido	1992, 1995	daily duplicate diet	Mean	<22.5	<9.0	<4.5	15.3	<4.5	15.7	<4.5	This study	
	2009	daily duplicate diet	Mean	<19.0	8.6	3.9	22.3	6.0	18.4	4.0	This study	
Kyoto	1996, 1997	daily duplicate diet	Mean	24.3	<7.0	<3.5	9.1	<3.5	6.2	<3.5	This study	
	2009	daily duplicate diet	Mean	24.0	<6.3	<3.2	11.4	<3.2	12.5	<3.2	This study	
Okinawa	1992, 1995	daily duplicate diet	Mean	<26.1	<10.5	<5.2	13.5	<5.2	10.6	<5.2	This study	
	2009	daily duplicate diet	Mean	<18.5	9.0	4.8	20.6	5.7	16.5	3.8	This study	
Osaka	2004	daily duplicate diet	Mean	68.5	-	-	-	-	-	-	Karrman et al., 2009	
Miyagi	2004	daily duplicate diet	Mean	48.6	-	-	-	-	-	-	Karrman et al., 2009	
Korea												
Seoul	1994	daily duplicate diet	Mean	<17.8	<7.1	<3.6	8.5	<3.6	10.5	<3.6	This study	
	2007	daily duplicate diet	Mean	<20.6	<8.2	9.4	63.4	17.4	54.1	9.4	This study	
China												
Beijing	1993	daily duplicate diet	Mean	<22.5	<9.0	9.0	9.7	7.3	12.6	<4.5	This study	
	2009	daily duplicate diet	Mean	<30.5	<12.2	13.1	11.0	8.0	13.0	9.0	This study	
Norway	2008-2009	estimated intakes	Mean	31	9.5	13	6.7	6.7	-	-	Haug et al., 2010	
a Calculated using a body weight of 70kg												

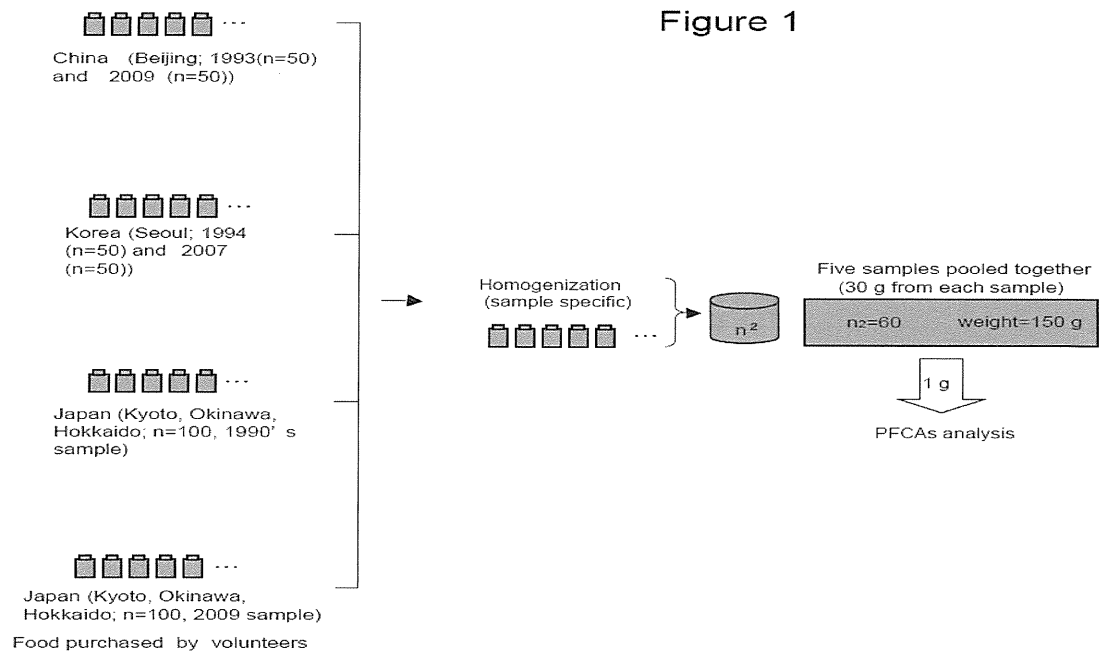


Figure 1

Fig.1 サンプルの処理

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
分担研究報告書

汚染が懸念される物質のモニタリング—日中韓越の母乳試料：
残留農薬および難燃剤

分担研究者原口 浩一 第一薬科大学

研究要旨：ヒトへの汚染が懸念される化学物質のうち、残留農薬toxaphene, mirexおよび難燃剤hexabromocyclododecane(HBCD)について、ヒト試料バンク（京都大学）に保管されている日本人、韓国人、中国人の母乳中の残留濃度を測定し、三国間での違いを評価した。toxapheneおよびmirexは、GC-MS (ECNI mode)で、HBCDはLC/MS/MS (APCI(-)mode)で測定した。いずれの母乳からもtoxapheneおよびmirexが検出され、toxapheneは日本 (22-37 ng/g lipid n=6 pooled) > 韓国(9-14 ng/g lipid n=4 pooled) > 中国(2.6-7.3 ng/g lipid n=4 pooled)の順に有意に高濃度であった。Mirexについては日本の母乳で0.63-0.72 ng/g lipidで残留し、韓国および中国母乳より高値を示した。この結果、toxapheneおよびmirexの汚染源は中国や韓国以外の輸入食品による越境汚染が考えられる。一方、HBCDの母乳残留濃度は4地域で1.3-3.6 ng/g lipidを示し、地域差は見られなかった。

A. 研究目的

トキサフェンはカンフェンを塩素化することによって合成されるポリ塩化ボルナの総称で、発がん性も指摘される殺虫剤である。トキサフェン、マイレックスは化審法の第一種特定化学物質に指定され、POPs条約(残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約)の対象物質になっている。海外ではトウモロコシ、ジャガイモなどの有機塩素系殺虫剤として登録されていたが、日本国内での農薬としての登録はない。これらは魚介類や脂肪の多い食品に残留が認められているため、食事を通じてヒトへの暴露影響が懸念されてきた。欧米ではヒトへのトキサフェン汚染は減少傾向にあるが、アジア人の実態については報告がほとんどみられない。

一方、臭素系難燃剤hexabromocyclododecane (HBCD) は第一種特定化学物質に指定される見込みの化学物質であり、

POPs条約の対象物質となっている。最近HBCDが各種生物やヒトで分析され、環境負荷による影響が懸念されている。日本ではKakimotoらが母乳中のHBCD分析結果から増加傾向にあることを報告している。HBCDのヒト暴露はハウスダストやごみ焼却を発生源とし、食品摂取のほか、吸入によりヒト体内に暴露されると考えられる。そこでHBCDの母乳残留実態を明らかにし、その汚染源や汚染ルート解明の手掛かりとしたい。ヒト由来試料バンクを利用して、日本、中国、韓国の母乳中に存在するトキサフェン、マイレックスおよびHBCD濃度を測定し、比較評価したので報告する。

B. 研究方法

2007年から2008年に採取した中国母乳（北京20検体）、韓国母乳（プサン10検体、ソウル10検体）日本（仙台10検体、高山10検体、兵庫10検体）につい

て5人からそれぞれ5 mLをpoolし、合計25mLをトキサフェンおよびマイレックス分析試料とした。toxaphene 成分は palar 26, 50 および 62 について GC/MS-ECNI-SIM モード(m/z 377 (379) for palar #26, m/z 343 (341) for palar # and m/z 264 (262) for mirex)で定性定量を行った。試料の処理は従来の方法 (Haraguchi et al 2009)に従い、標準溶液を用いた回収率は 86-101% (n=4)と良好であった。

一方、HBCDについては、2007-2008年に採取した日本人(30名)、韓国人(20名)および中国人(20名)の母乳からそれぞれ1mLをとり合計10mLのpooled milkを作成した。試料にシュウ酸カリウム 0.2g, ethanol:diethylether(1;1)5mL, hexane 10mLを加え、遠心分離して上層を抽出分離した。この抽出液を濃縮し、脂肪重量を測定した。脂肪量(300 mg)に対し、¹³C- α -HBCD、¹³C- β -HBCD および ¹³C- γ -HBCD をそれぞれ 2 ng ずつ添加し、Gel Permeation Chromatography (Bio-Beads SX3)にて脂肪を除去した。溶出液を乾固し、アセトニトリル溶液にしたものを LC/MS/MS 試料とした。測定は既報に準じて条件設定を行った (Kato et al 2009)。装置: API 3200 Q Trap LC/MS/MS System (APCI negative ion mode), MRM (Q1 m/z 640→Q3 m/z 79 for HBCD, Q1 m/z 652→Q3 m/z 79 for ¹³C- HBCD), HPLC カラム: Pursuit XRs C₁₈ (150 mm x 2.0mm, i.d., Varian) 移動相: 2 mM Ammonium acetate : methanol (1:1) to 100% methanol (gradient), 流速 0.12 mL/min.

C. 研究結果

トキサフェンおよびマイレックスの分析結果を Table 1 に示す。地域別にみると、トキサフェンは日本 (22-37 ng/g lipid) > 韓国(9-14 ng/g lipid) > 中国 (2.6-7.3 ng/g lipid)の順に濃度が高い傾向が見られた。2つの異性体 (palar #26, #50) の比率に地域差はみられなかった。

次に、Table 2にHBCDの日本3地域、韓国2地域および中国1地域の母乳 (pooled) 中のHBCD濃度を示す。それによると、兵庫で3.6 ng/g lipid、高山で2.7 ng/g lipid、北京で2.9 ng/g lipid、ソウルで1.3 ng/g lipidを示し、

仙台、釜山では検出されなかった (検出限界 0.5 ng/g lipid)。

D. 考察

本研究で認められた日本母乳におけるtoxaphene値は、1996-1997年に報告されたロシア母乳toxaphene値(8-13 ng/g lipid)より高く(Polder et al 2003)、1997年Canadaの母乳データと同範囲である (Newsome and Ryan 1999)。日本ではトキサフェンは登録されたことはないが、中国や韓国からの越境よりも日本国内での汚染またはUSAやロシアから大気または輸入食品を通じて日本へ流入していることが考えられる。しかし、サンプル数が少ないことおよび限られた地域の試料であることから、さらに継続した調査が必要である。

HBCDのヒト体内暴露経路として食事の他にハウスダストの吸入が考えられる (Takigami et al 2009)。アジアではPBDEが1990年をピークに汚染状況は改善されているのに対し、HBCDは使用制限がなく、海洋哺乳動物中のHBCD残留濃度は増加傾向にある (Tababe et al 2008)。日本の母乳からHBCDがKakimotoらによって最初に検出され、近年HBCDは上昇傾向にあると報告されている (Kakimoto et al 2008)。今回のHBCD定量値はそれらとほぼ同じ範囲にあった。Shiら(2009)によると、中国母乳(24pooled)中のHBCDレベルはnd-2.8 ng/g lwであり、EDI (Estimated Daily Intake)は、6.7-17.3 ng/kg bw/dayの範囲でこの値はヨーロッパより低いとされる。日本では海産食品中のHBCDのレベルが<0.9-67 ng/g lipidと報告されている (Kakimoto et al 2007)。また、カツオのHBCDレベルが日本近海で25 ng/g lipid (Ueno et al 2006)、韓国の20海域のイガイから、6-500 ng/g lipidのHBCDが、また中国のYanz Liver淡水魚から12-330 ng/g lwのHBCDが検出されている (Ramu et al 2007; Xian et al. 2008)。

E. 結論

トキサフェン、マイレックスは日本では使われていないが、中国や韓国人よりも日本人に高濃度で汚染がみられることから、食品の安全性を確保するための継続したモ

ニタリングが望まれる。一方、母乳mirexはロシアやアメリカにおける値とほぼ同様の値で、韓国および中国との濃度差はみられない(Polder et al 2008; Kutz 1985)。本研究データはpooled milkを使用しており、HBCDが食品由来よりもハウスダストや職業により暴露量が増加するとみられるため、それらを考慮したデータの集積を行う。

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

なし

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

- Newsome WH, Ryan JJ. Toxaphene and other chlorinated compounds in human milk from northern and southern Canada: a comparison. *Chemosphere* 1999, 39, 519-526. (POP human milk toxaphene pesticide).
- Polder A, Odland JO, Tkachev A, Foreid S, Savinova TN, Skaare JU. Geographic variation of chlorinated pesticides, toxaphenes and PCBs in human milk from sub-arctic and arctic locations in Russia. *Sci Total Environ.* 2003, 306, 179-195. (POP human milk pesticide toxaphene).
- Polder A, Gabrielsen GW, Odland JO, Savinova TN, Tkachev A, Loken KB, Kkaare JU. Spatial and temporal changes of chlorinated pesticides, PCBs, dioxins (PCDDs/PCDFs) and brominated flame retardants in human breast milk from Northern Russia. *Sci. Total Environ.* 2008, 391, 41-54.
- Haraguchi K, Koizumi A, Inoue K, Harada KH, Hitomi T, Minata M, Tanabe M, Kato Y, Nishimura E, Yamamoto Y, Watanabe T, Takenaka K, Uehara S, Yang H-R, Kim M-Y, Moon C-S, Kim H-S, Wang P, Liu A, Hung NN. Levels and regional trends of persistent organochlorines and polybrominated diphenyl ethers in Asian breast milk demonstrate POPs signatures unique to individual countries. *Environ. Int.* 2009, 35, 1072-1079.
- Kato Y, Okada S, Atobe K, Endo T, Matsubara F, Oguma T, Haraguchi K. Simultaneous determination by APCI-LC/MS/MS of hydroxylated and methoxylated polybrominated diphenyl ethers found in marine biota. *Anal Chem* 2009, 81, 5942-5948. APCI
- Polder A, Thomsen C, Lindstrom G, Loken KB, Skaare JU. Levels and temporal trends of chlorinated pesticides, polychlorinated biphenyls and brominated flame retardants in individual human breast milk samples from Northern and Southern Norway. *Chemosphere* 2008, 73, 14-23.
- Kutz FW, Strassman SC, Stroup CR, Carra JS, Leininger CC, Watts DL, Sparacino CM. The human body burden of mirex in the southeastern United States. *J Toxicol Environ Health*, 15, 385-94, 1985
- Ueno D, Alae M, Marvin C, Muir DCG, Macinnis G, Reiner E, Crozier P, Furdui VI, Subramanian A, Fillmann G, Lam PKS, Zheng GJ, Muchtar M, Razak H, Prudente M, Chung K-H, Tanabe S. Distribution and transportability of hexabromocyclododecane (HBCD) in the Asia-Pacific region using skipjack tuna as a bioindicator *Environ Pollut* 2006, 144, 238-247.
- Tanabe S, Ramu K, Isobe T, Takahashi S. Brominated flame retardants in the environment of Asia-Pacific: an overview of spatial and temporal trends. *J Environ Monit.* 2008, 10, 188-197.
- Kakimoto K, Akutsu K, Konishi, Tanaka Y. Evaluation of hexabromocyclododecane in fish and marine mammal oil supplements. *Food Chem.* 2008, 107, 1724-1727.
- Kakimoto 2008, Kakimoto K, Akutsu K, Konishi Y, Tanaka Y. Time trend of hexabromocyclododecane in the breast milk of Japanese women. *Chemosphere* 2008, 71, 1110-1114.