

プ(2), (3)についてはHCBの汚染レベルは減少しているが、HCEやdieldrinがまだ数ppbレベルで残存している。さらにtoxapheneは日本では農薬登録されていないにもかかわらず、日本で広く分布している。また、新規にendosulfanやdicofolが母乳中に検出されているので、今後モニタリングを通じて実態解明が必要である。

E. 結論

母乳POPs関連物質の残留傾向を濃度別に、(1)DDTs, PCBs, HCHs, CHLs (49-120 ng/g lipid), (2)HCB, HCE, dieldrin (2.8-8.3 ng/g lipid), (3) toxaphene, endosulfan, dicofol, BDE-47 (0.4-2 ng/g lipid)の3グループにわけられる。グループ(1)および(2)では濃度に地域差がみられ、いずれも初産婦が経産婦より有意に濃度が高かった。endosulfan以外でPOPs濃度間に相関性が見られた。乳児の平均推定摂取量はPCBs, HCHs, CHLs, HCE, dieldrinについてPTDIを超過する母乳がみられた。本調査結果は、これらのPOPsの継続的なモニタリングをする上で基礎資料となりうる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Fujii Y, Haraguchi K, Harada KH, Hitomi T, Inoue K, Itoh Y, Watanabe T, Takenaka K, Uehara S, Yang HR, Kim MY, Moon CS, Kim HS, Wang P, Liu A, Hung NN, Koizumi A., Detection of dicofol and related pesticides in human breast milk from China, Korea and Japan., *Chemosphere*. 2011 Jan;82(1):25-31.

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

Burke, E.R., Holden, A.J., Shaw, I.C., 2003. A method to determine residue levels of persistent organochlorine pesticides in human milk from Indonesian women. *Chemosphere* 50, 529-535.
Chao, H.-R., Wang, S.-L., Lin, T.-C., Chung, X.-H., 2006. Levels of organochlorine pesticides in human milk from central Taiwan. *Chemosphere* 62, 1774-1785.
Fujii, Y., Haraguchi, K., Harada, K.H., Hitomi, T., Inoue, K., Itoh, Y., Watanabe, T., Takenaka, K., Uehara, S., Yang, H.-R., Kim, M.-Y., Moon, C.-S., Kim, H.-S., Wang, P., Liu, A., Hung, N.N., Koizumi, A., 2011. Detection of dicofol and related pesticides in human breast milk from China, Korea and Japan. *Chemosphere* 82, 25-31.
Haraguchi, K., Koizumi, A., Inoue, K., Harada, K.H., 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, N.N., 2009. Levels

- and regional trends of persistent organochlorines and polybrominated diphenyl ethers in Asian breast milk demonstrate POPs signatures unique to individual countries. *Environ Int* 35, 1072-1079.
- Health Canada. Values presently used by contaminants toxicology section. Food Directorate, Ottawa, Canada, 1996.
- Hedley, A.J., Hui, L.L., Kypke, K., Malisch, R., van Leeuwen, F.X.R., Moy, G., Wong, T.W., Nelson, E.A.S., 2010. Residues of persistent organic pollutants (POPs) in human milk in Hong Kong. *Chemosphere* 79, 259-265.
- JMPR, 2009. Inventory of IPCS and other WHO pesticide evaluations and summary of toxicological evaluations performed by the Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR) through 2009
- Koizumi, A., Yoshinaga, T., Harada, K., Inoue, K., Morikawa, A., Muroi, J., Inoue, S., Eslami, B., Fujii, S., Fujimine, Y., Hachiya, N., Koda, S., Kusaka, Y., Murata, K., Nakatsuka, H., Omae, K., Saito, N., Shimbo, S., Takenaka, K., Takeshita, T., Todoriki, H., Wada, Y., Watanabe, T., Ikeda, M., 2005. Assessment of human exposure to polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in Japan using archived samples from the early 1980s and mid-1990s. *Environ Res* 99, 31-39.
- Koizumi, A., Harada, K.H., Inoue, K., Hitomi, T., Yang, H.R., Moon, C.S., Wang, P., Hung, N.N., Watanabe, T., Shimbo, S., Ikeda, M., 2009. Past, present, and future of environmental specimen banks. *Environ Health Prev Med* 14, 307-318.
- Konishi, Y., Kuwabara, K., Hori, S., 2001. Continuous surveillance of organochlorine compounds in human breast milk from 1972 to 1998 in Osaka, Japan. *Arch Environ Contam Toxicol* 40, 571-578.
- Kunisue, T., Someya, M., Kayama, F., Jin, Y., Tanabe, S., 2004. Persistent organochlorines in human breast milk collected from primiparae in Dalian and Shenyang, China. *Environ Pollut* 131, 381-392.
- Kunisue, T., Muraoka, M., Ohtake, M., Sudaryanto, A., Minh, N.H., Ueno, D., Higaki, Y., Ochi, M., Tsydenova, O., Kamikawa, S., Tonegi, T., Nakamura, Y., Shimomura, H., Nagayama, J., Tanabe, S., 2006. Contamination status of persistent organochlorines in human breast milk from Japan: Recent levels and temporal trend. *Chemosphere* 64, 1601-1608.
- Minh, N.H., Someya, M., Minh, T.B., Kunisue, T., Iwata, H., Watanabe, M., Tanabe, S., Viet, P.H., Tuyen, B.C., 2004. Persistent organochlorine residues in human breast milk from Hanoi and Hochiminh City, Vietnam: contamination, accumulation kinetics and risk assessment for infants. *Environ Pollut* 129, 431-441.
- Mueller, J.F., Harden, F., Toms, L.M., Symons, R., Fürst, P., 2008. Persistent organochlorine pesticides in human milk samples from Australia. *Chemosphere* 70, 712-720.
- Nakai, K., Nakamura, T., Murata, K., Satoh, H., 2009. Tohoku study of child development and exposure

- assessment. *Nippon Eiseigaku Zasshi* 64, 749-758.
- Polder, A., Thomsen, C., Lindström, G., Løken, K.B., Skaare, J.U., 2008. 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* 73, 14-23.
- Poon, B.H.T., Leung, C.K.M., Wong, C.K.C., Wong, M.H., 2005. Polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in human adipose tissue and breast milk collected in Hong Kong. *Arch Environ Contam Toxicol* 49, 274-282.
- Rodas-Ortiz, J.P., Ceja-Moreno, V., Gonzalez-Navarrete, R.L., Alvarado-Mejia, J., Rodriguez-Hernandez, M.E., Gold-Bouchot, G., 2008. Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls levels in human milk from Chelem, Yucatan, Mexico. *Bull Environ Contam Toxicol* 80, 255-259.
- Shen, H., Main, K.M., Virtanen, H.E., Damgaard, I.N., Haavisto, A.M., Kaleva, M., Boisen, K.A., Schmidt, I.M., Chellakooty, M., Skakkebaek, N.E., Toppari, J., Schramm, K.W., 2007. From mother to child: Investigation of prenatal and postnatal exposure to persistent bioaccumulating toxicants using breast milk and placenta biomonitoring. *Chemosphere* 67, S256-262
- Shen, L., Wania, F., Lei, Y.D., Teixeira, C., Muir, D.C.G., Bidleman, T.F., 2005. Atmospheric distribution and long-range transport behavior of organochlorine pesticides in North America. *Environmental Science and Technology* 39, 409-42.
- Sudaryanto, A., Kunisue, T., Kajiwara, N., Iwata, H., Adibroto, T.A., Hartono, P., Tanabe, S., 2006. Specific accumulation of organochlorines in human breast milk from Indonesia: Levels, distribution, accumulation kinetics and infant health risk. *Environ Pollut* 139, 107-117.
- Taguchi, S., Yakushiji, T., 1988. Influence of termite treatment in the home on the chlordane concentration in human milk. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 17, 65-71.
- Van Oostdam, J., Gilman, A., Dewailly, E., Usher, P., Wheatley, B., Kuhnlein, H., Neve, S., Walker, J., Tracy, B., Feeley, M., Jerome, V., Kwavnick, B., 1999. Human health implications of environmental contaminants in Arctic Canada: A review. *Sci Total Environ* 230, 1-82
- Zietz, B.P., Hoopmann, M., Funcke, M., Huppmann, R., Suchenwirth, R., Gierden, E., 2008. Long-term biomonitoring of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in human milk from mothers living in northern Germany. *Intern J Hyg Environ Health* 211, 624-638.

Table 3 Concentration (ng/g lipid) of POPs in breast milk (n=200) of Japan

Chemicals	Median (ng/g lipid)											Mean±SD (range)
	Hokkaido n=20	Miyagi n=20	Tokyo n=20	Fukuoka n=20	Gifu n=20	Kyoto n=20	Hyogo n=20	Okayama n=20	Yamaguchi n=20	Okinawa n=20	Overall n=200	
ΣDDT	173.1	86.9	72.4	82.9	70.2	101.3	83.3	77.8	121.1	89.8	86.3	120±98 (14-747)
ΣPCB	91.3	68.4	77.5	70.6	56.1	78.7	84.5	93.6	92.1	60.6	76.5	88±53 (19-295)
ΣCHL	41.4	29.3	35.3	33.7	20.4	40.4	35.6	38.3	46.3	80.8	36.2	49±28 (3.3-492)
ΣHCH	61.3	46.4	29.6	34.6	22.9	44.0	30.0	29.6	102.6	35.1	35.1	66±173 (3.1-2361)
HCB	13.8	8.7	7.3	7.4	4.7	6.4	7.7	6.4	7.4	6.9	7.3	8.3±4.8 (0.3-35)
HCE	7.9	3.7	4.4	7.2	3.9	4.8	4.7	3.2	5.6	5.7	4.8	5.9±4.9 (nd-35)
dieldrin	2.4	2.3	2.3	3.1	2.5	1.7	1.9	1.3	2.3	4.3	2.2	2.8±2.4 (nd-25)
toxaphene#50	1.7	1.1	0.8	1.2	1.1	1.1	0.4	0.4	0.9	0.7	0.9	1.2±1.3 (nd-8.5)
α-endosulfan	1.9	0.8	0.6	1.1	0.9	0.8	0.7	1.5	0.6	1.1	0.9	1.3±1.3 (0.3-13)
BDE-47	0.4	0.3	0.2	0.4	0.2	0.3	0.3	0.2	0.4	0.9	0.3	0.4±0.4 (nd-2.2)
dicofol	0.6	0.3	0.1	0.3	0.3	0.2	0.2	0.1	0.2	0.5	0.2	0.4±0.5 (nd-4.8)

Table 6. Comparison of mean (median) concentrations of POPs in breast milk from different countries or regions.

Country	Region (city)	Year	N	concentration, ng/g lipid										reference
				ΣDDT	ΣPCB	ΣHCH	ΣCHL	HCB	HCE	Diel	Toxa50	α-endo	BDE47	
Japan	ten regions	2005-2010	200	120	88	66	49	8.3	5.9	2.8	1.2	1.3	0.4	Present study
Japan	Sendai	2007	20	260	150	190	46	18	-	-	-	-	0.76	Haraguchi et al 2009
Japan	Sendai	2001-2003	68	151	102	49	23	16	4.5	4.3	3.2	-	-	Nakai et al. 2009
Japan	Takayama	2007	20	97	79	49	17	8.1	-	-	-	-	0.57	Haraguchi et al 2009
Japan	Kyoto	2007-2008	20	160	110	77	31	13	-	-	-	-	0.58	Haraguchi et al 2009
Japan	Osaka	1998	49	288	200	210	85	14	7.5	-	-	-	-	Konishi et al 2001
Japan	Fukuoka (Primipara)	2001-2004	38	340	140	111	80	14	-	-	-	-	-	Kunisue et al 2006
Japan	Fukuoka (Multipara)	2001-2004	55	230	100	79	43	12	-	-	-	-	-	Kunisue et al 2006
China	Beijing	2007	25	1300	56	570	3.8	86	-	-	-	-	0.89	Haraguchi et al 2009
China	Dalian	2002	20	2100	42	1406	16	81	-	-	-	-	-	Kunisue et al 2004
China	Shenyang	2002	20	870	28	556	6.7	56	-	-	-	-	-	Kunisue et al 2004
China	Hong Kong	2002-2003	10	-	-	942	18	22	0.7	1	0.6	<0.5	1.9	Hedley et al 2010
China	Hong Kong	1999-2002	37	2790	190	519	-	-	3	9	-	-	-	Poon et al

Taiwan	Kong Taichung	000 2000-2 001	30	333	-	3.4	10	-	4.3	nd	-	-	-	2005 Chao et al 2006
Korea	Seoul	2007	29	180	61	110	14	13	-	-	-	-	2	Haraguchi et al 2009
Philippi nes	Philippin es	2004	33	170	70	5.5	12	2.5	-	-	-	-	3.5	Malarvannan et al 2009
Vietna m	Hanoi	2007	20	1200	84	140	0.75	7.4	-	-	-	-	0.19	Haraguchi et al 2009
Vietna m	Hochimin h	2000-2 001	44	2000	79	14	6.9	2.5	-	-	-	-	-	Minh et al 2004
Indones ia	Jakaruta	2001	16	640	33	14	2	2.2	-	-	-	-	-	Sudaryanto et al 2006
Indones ia	Jakaruta	2000	35	460	-	120	-	40	-	20	-	-	-	Burke et al 2003
Austral ia	-	2002-2 003	17 p	320	-	21	20	18	7.4	17	-	.b	-	Mueller et al 2008
Russia	Arkhang elsk	2000	23	1037	191	186	21	58	-	-	5.0	-	0.43	Polder et al 2008
Dannis h	-	1997-2 001	190	140	-	18	-	12	2.9	4.9	-	7.4	-	Shen et al 2007
Finland	-	1997-2 001	134	63	-	11	-	8.0	2.0	2.4	-	6.4	-	Shen et al 2007
Germa ny	-	2006	523	126	202	20	-	27	0.11	0.18	-	-	-	Zietz et al 2008
Mexico	-	2005-2 006	38	3065	154 1	129 7	975	92	155	297	-	277	-	Rodas-Ordiz et al 2008

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—日中韓の
母乳試料：ペンタクロロシクロペンタジエン類

研究分担者 原口 浩一 第一薬科大学・教授
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

日本、中国および韓国の母乳(n=70) 中のPOPsを詳細に調査し、汚染の地域差および乳児の推定摂取量とその評価を行った。中国（北京）の2007-2008年母乳では DDTsのほかHCHsが485-890 ng/g lipidで、HCBが48-70 ng/g lipidで残留していた。日本（仙台、高山、宝塚）および韓国（ソウル、プサン）では、DDT以外ではPCBs>HCHs>CHLsの順に13~119 ng/g lipidの範囲で残留していた。heptachlor epoxide, dieldrin, toxapheneおよびBDE-47は日本および韓国で0.3-5.6 ng/g lipidで残留していたが、中国ではいずれも1 ng/g lipid 以下であった。中国の乳児のHCHs, HCBの推定摂取量はそれぞれ母乳の75%, 50%が一日摂取許容量(ADI)を超過していた。しかし日本および韓国におけるPOPsの推定摂取量は一部を除いてADIの基準値を大きく下回っていた。

A. 研究目的

我々は最近、日中韓の母乳に残留するPCBs, DDTs, HCHs, CHLs, HCB および PBDEs 濃度を報告した (Haraguchi et al., 2009)。本研究では、日本、中国および韓国から収集したプール母乳(n=70)について汚染の懸念される古典的POPsを詳細に調査し、汚染の地域差、および乳児の推定摂取量とその評価を行った。

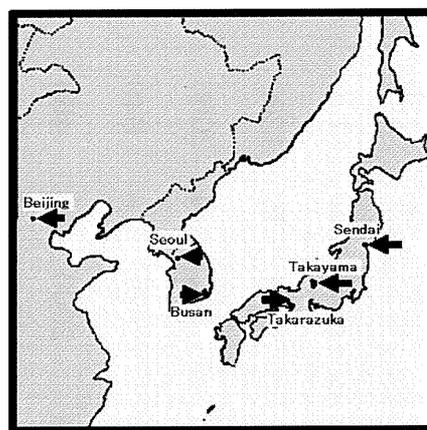


Fig. 1 Sampling map of breast milk

B. 研究方法

1. 試料採集

母乳試料は京大大学生体試料バンク (Koizumi et al., 2009; Koizumi et al., 2005)の保存試料を使用し、総計210人の母親から14プール試料を得た(15人分の母乳試料 各1 mLをとり1プール15-mLとした)。試料は2007年から2009年の間に中国 (60人、北京、2007年12月-2008年9月)、韓国 (30人、ソウル、2007年10月; 30人・プサン・2008年12月-2009年1月)、日本 (30人、仙台、2009年4月-5月; 30人、宝塚、2008年8月; 30人、高山、2008年6月-10月)のボランティアから採取された (Fig. 1 地域参照)。母乳試料は出産後4-8週に妊婦本人、もしくは助産婦の介助によって採取された。この研究プロトコール(E25)は京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院医の倫理委員会により承認され、参加者全てに書面による同意を得た。Table 1 に、提供者の居住地域、採取年、出産回数、年齢、BMI (body mass index) および母乳中の脂質%を示す。中国では一人っ子政策によりすべて初産婦である。

2. 対象物質

POPs条約は、従来PCB、DDT、ダイオキシン類等の12物質を対象にしていたが、本調査では、ダイオキシン類を除く、PCB類(PCBs)、HCB、DDT類(DDTs)、アルドリン、ディルドリン、エンドリン、クロルデン類(CHLs)、ヘプタクロル類(HCE)、マイレックス及びトキサフェン類(TOXA)の10物質に加え、新規規制物質されるヘキサクロロシクロヘキサン類(HCHs)および臭素系化学物質としてBDE-47を対象とした。内標準物質としてBDE-47の定量に4-methoxy-BDE121を用い、それ以外の物質の定量には、¹³C-labeled cis-chlordane (¹³C-cis-CHL)を用いた。

3. 分析の前処理

母乳試料 15mL に内標準 (¹³C-cis-CHLおよび 4-methoxy-BDE 121)を加え、2%シュウ酸カリウム 15mL、ジエチルエーテル：エタノール(1:1) 溶液15mLを加えた後、ヘキサン15mLで脂質を抽出した。脂質の重量を測定した後、ヘキサン：ジクロロメタン溶液に溶かし、GPC (gel permeation chromatography、Bio-Beads S-X3)で目的成分を分画した。溶出液を濃縮した後、シリカゲルカラム (0.2g, Wako-gel S1, 和光純薬) に付し、12%ジクロロメタン・ヘ

Table1
Information of participants and lipid contents of milk samples from six regions.

Country	Region	Year	Participants	Pooled sample	Number of delivery		Age (SD)	BMI	Lipid(%)
					Primiparae	Multiparae			
China	Beijing 1	2007	30	10	30	0	22.6 (1.8)	26.2 (4.0)	3.54
	Beijing 2	2008	30	10	30	0	27.2 (1.5)	25.9 (2.6)	3.81
Korea	Seoul	2007	30	10	21	9	31.4 (3.4)	19.9 (2.7)	2.96
	Busan	2008-2009	30	10	17	13	31.3 (3.2)	20.2 (1.9)	3.12
Japan	Sendai	2009	30	10	17	13	33.6 (4.0)	22.2 (2.3)	3.26
	Takayama	2008	30	10	18	12	30.7 (4.5)	20.1 (2.4)	2.79
	Takarazuka	2008	30	10	15	19	31.8 (4.8)	21.3 (3.1)	3.03

キサン溶液 15mLで溶出した液を 200 μ Lまで濃縮し、GC-MSの分析試料とした。

4. 測定法および精度管理

GC/MSはAgilent GC/MSD-5973iに6890N-GCを接続した装置を用いた。測定条件は前回の報告書（日本母乳200試料の分析条件）と同様であった。

5. 統計解析

SPSS (Version 16.0 for Windows 2007)を用いて、ANOVA, Tukey's HSD testでPOPsの地域差を検定した。P値が0.05以下を統計的な有意水準とした。

C. 研究結果 および D. 考察

1. POPsの地域別定量

DDTs, dicofol, endosulfanについては別途報告したので、今回は HCHs, CHLs, PCBs, HCE, dieldrin, endrin, toxaphene および BDE-47の母乳濃度について報告する。Table 2（文末に記載）に中国（北京）、韓国（ソウル、プサン）および日本（仙台、高山、宝塚）における母乳中のPOPs濃度（平均値）を示す。Fig. 2に各POPsを地域別に比較したプロファイルを示す。いずれの母乳でもHCHは β -HCHが99%を占めた。CHLsでは oxy-CHL および trans-nonachlor が主成分であった。heptachlor および aldrin はほとんど検出されなかった。地域別にみると、中国（北京）の母乳では、DDTsの他に、HCHs が平均値 688 ng/g lipidで残留していた。他のPOPsは、HCB (57 ng/g lipid) > PCB (45 ng/g lipid) > CHLs (7.2 ng/g lipid) の順で残留した。HCE, dieldrin, toxaphene, mirex および BDE-47はいずれも 1

ng/g lipid以下であり、endrinはほとんど検出されなかった。韓国の母乳ではPCB (62 ng/g lipid) >HCH (50 ng/g lipid) >CHL (14 ng/g lipid)>HCB (13 ng/g lipid)>HCE (4.7 ng/g lipid)の順に残留していた。HCHsおよびHCEは日本と同濃度で残留していたが、CHLs, dieldrin, endrin, toxaphene および mirexは日本より有意に低い濃度であった。BDE-47は日本より幾分高い濃度傾向を示した。国内ではソウル母乳のHCHs, HCEおよびdieldrin 濃度がプサン母乳のそれより高い傾向にあった。日本の母乳では、PCB (112 ng/g lipid) >HCHs (63 ng/g lipid) >CHLs (47 ng/g lipid) の順に残留し、そのうちPCBsおよびCHLsは韓国および中国より高濃度であった。dieldrin, endrin, toxaphene および mirex は 0.8-2.9 ng/g lipidの範囲で残留し、韓国および中国母乳より有意に高かった。日本国内では高山の母乳中のPOPs濃度が全般的に低い傾向を示し、特にCHLs濃度は仙台および宝塚より有意に低かった ($p<0.01$)。

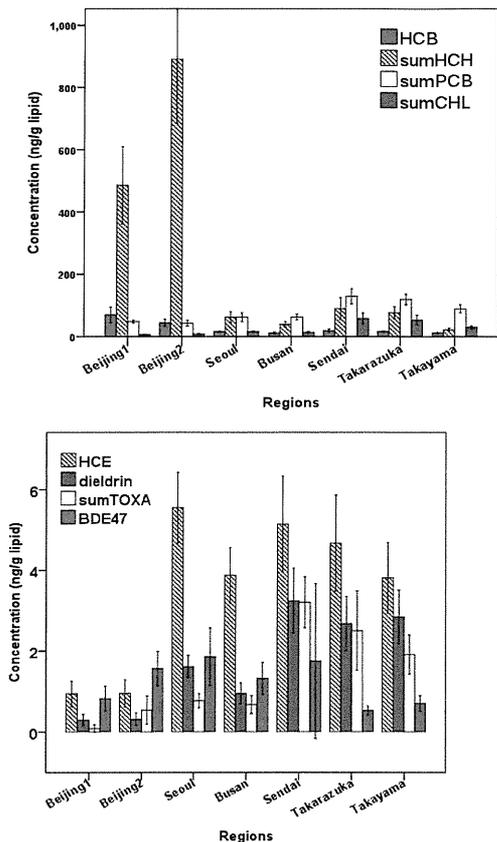


Fig. 2 Concentration profiles of selected POPs in breast milk of China, Korea and Japan

2. 乳児のPOPs摂取量と評価

Table 3 に乳児（体重5kg）の平均母乳摂取量を700 g/dayとした場合の、POPsの推定摂取量(EDI)および一日摂取許容量(ADI)を比較したものを示す。HCHのADIは中国では2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight (bw)/day (MOH, 2005)、日本では12.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ bw/day (MHLW, 1972)に設定されているため併記した。DDT, chlordane, heptachlor および dieldrinについては暫定耐容一日摂取量 (PTDI)として、FAO/WHO (2009)の基準値を用い、PCB, HCB, toxapheneについてはHealth Canada (1996)の設定値を用いて評価した。

中国のHCHsの乳児のEDIはADI (2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ bw/day) の181%に相当し、20

中15試料(75%)がADIを超過した。中国のHCBの乳児のEDIはADIの106%に相当し、20中10試料(50%)がADIを超過した。日本のCHLsの乳児によるEDIはADIの41%に相当し、ADIを超過する試料は30中2試料(6.5%)であった。HCE, dieldrin, toxapheneおよび mirexのEDIはPTDIの20%以下であり、PTDIを超過する母乳はなかった。結果として、現状では乳児がPOPs摂取により健康影響をうける可能性はきわめて低いと考えられる。

3. 他の研究との比較

今回の調査結果を先行研究と比較したものをTable 4 (文末に記載)に示す。今回の結果は、PCBs, CHLsおよびHCHsの平均値から比較すると我々の最近の報告(Haraguchi et al 2009)より低い残留濃度を示した。過去10年間のアジアの母乳調査の経年変化をみると、日中韓母乳のDDTs, HCHs, PCBsの濃度は減少しているが、日本のCHLs濃度は横ばい状態にあり、ほかのアジア、ヨーロッパの汚染濃度と比べて高いといえる。HCBの汚染レベルは減少しているが、HCEやdieldrin/endrinが日本でppbレベルで残存している。さらに農薬登録されていないtoxapheneや mirexがppbレベルで母乳に残留している。アジアでのこれらの実態報告は見られない。

Table 3 Comparison of the estimated daily intakes (EDI) of environmental contaminants ($\mu\text{g}/\text{kg}$ body wt/day) with guideline values

	ADI/ PTDI	Japan			Korea			Chin a		
		EDI	%EDI/ ADI	N>	EDI	%EDI/ ADI	N>	EDI	%EDI/ ADI	N>
PCB	5 ^a	0.477	9.5	0	0.26	5.2	0	0.235	4.7	0
DDT	10 ^b	0.64	6.4	0	0.44	4.4	0	5.54	55	-
HCH	2 ^c	0.29	14.5	0	0.22	11	0	3.61	181	15
	12.5 ^a	0.29	2.3	0	0.22	1.8	0	3.61	28	0
CHL	0.5 ^b	0.2	41	2	0.06	12	0	0.04	7.7	0
HCB	0.27 ^d	0.07	25	0	0.06	21	0	0.29	106	10
heptach lor	0.1 ^d	0.02	20	0	0.02	20	0	0.005	5.1	0
dieldrin	0.1 ^d	0.013	13	0	0.005	5.4	0	0.002	1.6	0
toxaphe ne	0.2 ^d	0.011	5.4	0	0.003	1.5	0	0.002	0.9	0
mirex	0.07 ^d	0.004	6	0	0.001	2.1	0	0.002	2.7	0

Values are based on current scientific information and may change as new data become available. ^aMHLW Japan (1972), ^bFAO/WHO (2009), ^cMOH China (2005), ^dHealth Canada (1996), according to Oostdam et al 1999..

E. 結論

母乳POPs関連物質の残留傾向を日本、中国および韓国の国別、地域別で比較すると、(1)中国ではHCHs, HCBの母乳残留濃度が依然として高かった。(2) PCBs, CHLsおよびHCE は日本および韓国の方が中国より高かった。(3) dieldrin, endrin, toxaphene および mirex は日本母乳で0.8-2.8 ng/g lipidで残留し、韓国母乳より高かった。中国母乳では1 ng/g lipid 以下であった。(4) 中国の乳児によるHCHsおよびHCBの平均推定摂取量はADIを超過する母乳があり、日本母乳ではCHLs が一部ADIを超過する場合があるが、ほかのPOPs摂取量は許容量よりかなり低かった。今後、新規汚染が懸念されるendosulfanやdicofolを含めたモニタリングが必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Fujii, Y., Haraguchi, K., Harada, K.H., Hitomi, T., Inoue, K., Itoh, Y., Watanabe, T., Takenaka, K., Uehara, S., Yang, H.-R., Kim, M.-Y., Moon, C.-S., Kim, H.-S., Wang, P., Liu, A., Hung, N.N., Koizumi, A., 2011. Detection of dicofol and related pesticides in human breast milk from China, Korea and Japan. *Chemosphere* 82, 25-31.

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

Chao, H.-R., Wang, S.-L., Lin, T.-C., Chung, X.-H., 2006. Levels of organochlorine pesticides in human milk from central Taiwan. *Chemosphere* 62, 1774-1785.

Fujii, Y., Haraguchi, K., Harada, K.H., Hitomi, T., Inoue, K., Itoh, Y., Watanabe, T., Takenaka, K., Uehara, S., Yang, H.-R., Kim, M.-Y., Moon, C.-S., Kim, H.-S., Wang, P., Liu, A., Hung, N.N., Koizumi, A., 2011. Detection of dicofol and related pesticides in human breast milk from China, Korea and Japan. *Chemosphere* 82, 25-31.

Haraguchi, K., Koizumi, A., Inoue, K., Harada, K.H., 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, N.N., 2009. Levels and regional trends of persistent organochlorines and polybrominated diphenyl ethers in Asian breast milk demonstrate POPs signatures unique to individual countries. *Environ Int* 35, 1072-1079.

Health Canada. Values presently used by contaminants toxicology section. Food Directorate, Ottawa, Canada, 1996.

Hedley, A.J., Hui, L.L., Kypke, K., Malisch, R., van Leeuwen, F.X.R.,

- Moy, G., Wong, T.W., Nelson, E.A.S., 2010. Residues of persistent organic pollutants (POPs) in human milk in Hong Kong. *Chemosphere* 79, 259-265.
- FAO/WHO, 2009. Inventory of IPCS and other WHO pesticide evaluations and summary of toxicological evaluations performed by the Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR) through 2009 http://www.who.int/ipcs/publication_s/jmpr/pesticide_inventory_edition10.pdf.
- Koizumi, A., Harada, K.H., Inoue, K., Hitomi, T., Yang, H.R., Moon, C.S., Wang, P., Hung, N.N., Watanabe, T., Shimbo, S., Ikeda, M., 2009. Past, present, and future of environmental specimen banks. *Environ Health Prev Med* 14, 307-318.
- Koizumi, A., Yoshinaga, T., Harada, K., Inoue, K., Morikawa, A., Muroi, J., Inoue, S., Eslami, B., Fujii, S., Fujimine, Y., Hachiya, N., Koda, S., Kusaka, Y., Murata, K., Nakatsuka, H., Omae, K., Saito, N., Shimbo, S., Takenaka, K., Takeshita, T., Todoriki, H., Wada, Y., Watanabe, T., Ikeda, M., 2005. Assessment of human exposure to polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in Japan using archived samples from the early 1980s and mid-1990s. *Environ Res* 99, 31-39.
- Malarvannan, G., Kunisue, T., Isobe, T., Sudaryanto, A., Takahashi, S., Prudente, M., Subramanian, A., Tanabe, S., 2009. Organohalogen compounds in human breast milk from mothers living in Payatas and Malate, the Philippines: Levels, accumulation kinetics and infant health risk. *Environmental*

Pollution 157, 1924-1932.

MOEJ 2005,
<http://www.env.go.jp/chemi/pops/monitoring/h17.pdf> (Japanese)

MOH 2005,
<http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/zwgkzt/pwsbz/index.htm> (Chinese) the tolerable daily intake (TDI) established by Ministry of Health (MOH) of the People's Republic of China (MOH, 2005).

Nakai, K., Nakamura, T., Murata,

K., Satoh, H., 2009. Tohoku study of child development and exposure assessment. *Nippon Eiseigaku Zasshi* 64, 749-758.

van Oostdam, J., Gilman, A., Dewailly, E., Usher, P., Wheatley, B., Kuhnlein, H., Neve, S., Walker, J., Tracy, B., Feeley, M., Jerome, V., Kwavnick, B., 1999. Human health implications of environmental contaminants in Arctic Canada: A review. *Sci Total Environ* 230, 1-82.

Table 2. Concentration of POPs in breast milk from China, Korea and Japan.

	Mean concentration, ng/g lipid									
	Japan				Korea			China		
	Senda i	Takaya ma	Takarazu ka	Overall *	Seoul	Busan	Overal l *	Beijin g 1	Beijin g 2	Overa ll *
	N=10	N=10	N=10	N=30	N=10	N=10	N=20	N=10	N=10	N=20
α-HCH	0.26	0.27	0.17	0.23A	0.22	0.10	0.16B	2.6	8.6	5.6C
β-HCH	89	22	76	63A	62	39	50A	481	881	681B
γ-HCH	0.11	0.13	0.05	0.10A	0.14	0.08	0.11A	2.1	1.1	1.6B
ΣHCH	89	23	77	63A	62	39	50A	485	890	688B
HCB	19	12	16	16A	15	11	13A	70	43	57B
oxy-chlordane	14	6.9	13	11A	5.9	3.9	4.9B	2.3	2.1	2.2C
trans-chlordane	0.21	0.25	0.18	0.22A	0.12	0.09	0.10B	0.07	0.07	0.07B
cis-chlordane	0.25	0.30	0.27	0.27n.s.	0.25	0.27	0.26n.s.	0.36	0.17	0.27n.s.
trans-nonachlor	37	18	35	30A	7.8	7.5	7.6B	3.4	4.5	4.0C
cis-nonachlor	5.6	3.5	5.2	4.8A	1.4	1.6	1.5B	0.36	1.0	0.70C
Σchlordane	58	29	53	47A	15	13	14B	6.5	7.9	7.2C
heptachlor	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.n.s.	n.d.	n.d.	n.d.n.s.	n.d.	n.d.	n.d.n.s.
heptachlor epoxide	5.1	3.8	4.7	4.5A	5.6	3.9	4.7A	1.0	0.96	0.98B
aldrin	0.04	n.d.	n.d.	0.01n.s.	0.02	n.d.	n.d.n.s.	0.07	n.d.	0.04n.s.
dieldrin	3.3	2.9	2.7	2.9A	1.6	0.95	1.3B	0.30	0.31	0.31C
endrin	1.1	0.52	0.79	0.80A	0.18	0.03	0.11B	n.d.	0.04	0.02B
Σdrin	4.4	3.4	3.5	3.7A	1.8	0.98	1.4B	0.37	0.36	0.36C
α-endosulfan	0.87	1.2	1.1	1.1n.s.	1.4	1.3	1.3n.s.	1.0	0.85	0.95n.s.

β-endosulfan	0.06	0.11	0.10	0.09AB	0.10	0.08	0.09A	0.07	0.05	0.06B
Σendosulfan	0.93	1.3	1.2	1.2AB	1.5	1.4	1.4A	1.1	0.90	1.0B
mirex	1.1	1.0	0.94	1.0A	0.41	0.30	0.36B	0.32	0.42	0.37B
BDE47	1.8	0.71	0.53	1.0A	1.9	1.3	1.6B	0.85	1.6	1.2B
toxaphene Parlar26	1.1	0.80	1.0	0.99A	0.34	0.31	0.32B	0.04	0.26	0.15C
toxaphene Parlar50	2.1	1.1	1.5	1.6A	0.43	0.37	0.40B	0.04	0.28	0.16C
ΣToxaphene	3.2	1.9	2.5	2.5A	0.77	0.68	0.72B	0.08	0.54	0.31C
ΣPCB	128	89	119	112A	62	63	63B	50	42	46B

*p<0.05, Significant difference by Steel-Dwass test. Means with different letters differed significantly from each other countries among three sampling countries. 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. n.s.: not significant.

Table 4. Comparison of mean (median) concentrations of POPs in breast milk from different countries or regions.

Country	Region (city)	Year	N	Mean concentration, ng/g lipid*										Reference	
				ΣDDT	ΣPCB	ΣHC H	ΣCH L	HCB	HCE	Diel	Toxa - 50	mire x	BDE - 47		
Japan	Sendai	2009	10p	179	129	89	58	19	5.1	3.3	2.1	1.1	1.8	Present study	
	Takayama	2008	10p	96	89	23	29	12	3.8	2.9	1.1	1.0	0.7	Present study	
	Takarazuka	2008	10p	106	119	77	53	16	4.7	2.7	1.5	0.9	0.5	Present study	
	Sendai	2007	20	260	150	190	46	18	-	-	-	-	0.8	Haraguchi et al. 2009	
	Sendai*	2001-3	68	151	102	49	23	16	4.5	4.3	3.2	-	-	Nakai et al. 2009	
	Takayama	2007	20	97	79	49	17	8.1	-	-	-	-	0.6	Haraguchi et al. 2009	
	Kyoto	2007-8	20	160	110	77	31	13	-	-	-	-	0.6	Haraguchi et al. 2009	
	Tohoku**	2001-2	70	140	100	47	38	17	4.8	4.4	3.3	0.7	-	-	MOEJ. 2005
China	Kanto**	2001-2	25	139	100	41	37	13	3.8	3.1	2.4	0.4	-	-	MOEJ. 2005
	Beijing	2007	10p	1166	50	485	6.5	70	1.0	0.3	0.1	0.4	0.9	Present study	
	Beijing	2008	10p	1601	43	890	7.9	43	1.0	0.3	0.5	0.3	1.6	Present study	
	Beijing	2007	25	1300	56	570	3.8	86	-	-	-	-	0.9	Haraguchi et al. 2009	
Korea	Hong Kong	2002-3	10p	-	-	942	18	22	0.7	1	0.6	<0.5	1.9	Hedley et al. 2010	
	Seoul	2007	10p	129	62	62	15	15	5.6	1.6	0.4	1.4	1.9	Present study	
	Busan	2008-9	10p	126	63	39	13	11	3.9	1.0	0.4	1.3	1.3	Present study	

	Seoul	2007	29	180	61	110	14	13	-	-	-	-	2	Haraguchi et al. 2009
Taiwan	Taichung	2000-1	30	333	-	3.4	10	-	4.3	nd	-	-	-	-Chao et al. 2006
Philippines	Philippines	2004	33	170	70	5.5	12	2.5	-	-	-	-	3.5	Malarvannan et al. 2009
Vietnam	Hanoi	2007	20	1200	84	140	0.75	7.4	-	-	-	-	0.19	Haraguchi et al. 2009

*arithmetic mean, **geometric mean for concentrations

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

汚染が懸念される短鎖塩素化パラフィンの日中韓母乳試料モニタリング

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 島津テクノリサーチ

研究要旨

平成22度の調査において、残留性有機汚染物質の新たな候補とされる短鎖塩素化パラフィンが食事中に含まれることを示した。特に中国では油脂中に含まれると考えられる短鎖塩素化パラフィンが、食事試料で過去15年で100倍近く増加しており、急速な汚染が進んでいる可能性が示唆された。食事からの曝露により、母乳に短鎖塩素化パラフィンが移行するかについて本研究では検討した。京大大学生体試料バンク保存試料を用いて、5人の母乳試料を等量混合調製して1試料とし、日中韓の京都 2007-2009; 仙台 2007-2009; 韓国（ソウル 2007-2010; プサン 2008-2009）中国（2007-2009）延べ385人分の計77試料を調査した。

開発されたHRGC/ECNI/HRMS高感度分析では3カ国で検出可能なレベルで短鎖塩素化パラフィンが確認された。日本では44検体中6検体、韓国で16検体中2検体、中国では17検体すべてで検出された。脂肪重量当たりの濃度では中国では中央値37600pg/g-lipidで、最大値は66000pg/g-lipidであった。日本では最大でも17500pg/g-lipidであり、中央値は検出限界以下（600 pg/g-lipid以下）であった。韓国では最大値3400pg/g-lipidで中央値は検出限界以下（600 pg/g-lipid以下）であった。

食事同様に中国では日本に比較して高い短鎖塩素化パラフィン濃度であり、今後継続モニタリングおよび汚染源調査が必要である。

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、中国では多数の零細業者が生産を担っており、食品衛生当局の監督が行き届いていない状況が懸念されている。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り（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）、実際に中国当局の摘発が行われている（Serchina news警察が「新型地溝油」摘発、非力な食品生産監督部門—中国2012/04/04）。平成22年度の調査で食事中短鎖塩素化パラフィンが中国で高濃度に検出され、また食用油脂から特に高い値が認められた。このように食品が汚染されていることから、ヒトへの曝露が実際に生じていることが考えられる。そこで母乳試料中の短鎖塩素化パラフ

インを、京都大学生体試料バンクの2007年から2009年の韓国、中国、日本の母乳試料中を用いて調査した。

B. 研究方法

研究実施計画書は京都大学医の倫理委員会で承認されている。また海外共同研究機関でも承認を得た。採取前に書面によるインフォームドコンセントを研究参加者から得た。

京都大学生体試料バンクの凍結保存されている母乳試料を用いた。5人の母乳試料を等量混合調製して1試料とし、日中韓の京都 2007-2009; 仙台 2007-2009; ソウル 2007-2010; プサン 2008-2009; 北京 2007-2009 の延べ385人分の計77試料を調査した。プール試料は分析まで-30℃でガラスの瓶に保存した。

母乳試料を5nLを分取し、1:1 (vol / vol) アセトン/ヘキサン100mLを加えて、10分間分液漏斗で振盪し抽出した。抽出液を濾過し、残留物をさらに10分間1:1アセトン/ヘキサン100mLで再び抽出した。抽出液を合わせ、10分間ヘキサン洗浄蒸留水500mlで振盪し、水溶成分を除去した。洗浄した水層をヘキサン50mlで2回抽出した。有機層を合わせ、ヘキサン洗浄蒸留水100mlで再び洗浄した。有機画分を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ロータリーエバポレーターを用いて約20 mLに濃縮させた。粗抽出液をメスフラスコを用いて20 mLに希釈した。粗抽出液の2 mLを取り、脂肪含有量を電子天秤で計量した。粗抽出液2mLをホールピペットを用いて分取し、8g活性化フロリジルカラム (Florisil PR、和光純薬製) に滴下し、SCCPsを1:4ジクロロメタン/ヘキサン90 mLで溶出した。溶出液をデカン0.05 mLに濃縮して¹³C₁₂標識CB-111

を添加し、HRGC / ECNI / HRMS分析に供した。

・測定

HRGC / ECNI / HRMS は、Hewlett-Packard 6890、サーモフィッシャーMAT 95 XLを用いた。キャピラリーカラムはDB-5MSを用いて、15m×内径0.25 mm、膜厚0.1 μmで異性体が同時に溶出する条件とした。[M-Cl]のフラグメントを定量イオンとして用いた。検量線は同族体組成を決定した異性体混合標準液を用いて作成した。

C. 研究結果

385試料は、3カ国5つの調査地から採取した(表1)。参加者の平均(±SD)年齢は北京で有意に低く(P < 0.05、TukeyのHSD-Kramerのテスト)、出産は全て初産であった。

3カ国で検出限界以上の短鎖塩素化パラフィンが確認された(表2)。日本では44検体中6検体、韓国で16検体中2検体、中国では17検体すべてで検出された。脂肪重量当たりの全SCCPs濃度では中国では中央値37600pg/g-lipidで、最大値は66000pg/g-lipidであった。日本では最大でも17500pg/g-lipidであり、中央値は検出限界以下(600 pg/g-lipid以下)であった。韓国では最大値3400pg/g-lipidで中央値は検出限界以下(600 pg/g-lipid以下)であった。中国での濃度は有意に他の2カ国より高かった(P < 0.05、ノンパラメトリックSteel-Dwass test)。

検出される同族体の頻度では、日中韓ともに、塩素化数7のポリ塩素化ウンデカンが検出されている(表2)。日本では塩素化数8、9のポリ塩素化