

Log p =1.664-0.1871 ClogP -0.2092 HBA

Log p は母乳/血清の分配係数の対数を、ClogP は Log Kw (水/オクタノール分配係数) に類似する疎水性を、HBA は水素結合受容体の数を表す。この式は低分子量で油溶性が高い物質ほど、高分子量で水素結合する物質に比べ、母乳中へ分配しやすいことを示している。要約すれば上記の式は POPs は母乳への分配について受動輸送の対象であることを強く示唆している。

### 日本・中国・韓国での母乳中 POPs モニタリング

#### 1. POPs に指定される物質

残留性有機汚染物質 (Persistent organic pollutions, POPs) は化学的に安定な物質であり、環境中で分解が起こりにくい。そのため POPs は生物濃縮性を持ち、人や生態系に対する毒性を持つ。POPs は計 21 種類であり、農薬・工業原料・非意図的生産物質の三つに分類される (表 1)。

ここでは 5 つの主たる POPs、①Dichloro-diphenyl-trichloroethane (DDT), ② Chlordane (CHL、クロルデン), ③Hexachlorocyclohexane (HCH、ヘキサクロロシクロヘキサン), ④.Hexachlorobenzene (HCB、ヘキサクロロベンゼン), ⑤polychlorinated biphenyl (PCB) の日中韓における母乳中濃度について示す。

#### 1) 日中韓の全体傾向と個別傾向

日中韓の母乳は検出可能なレベルで DDTs, CHLs, HCHs, HCB, PCBs を含んでおり、東アジア圏に住む人々はこれらの曝露を受けている証拠となっている。三ヶ国の平均を取ると DDTs> HCHs> PCBs> HCB> CHLs の順となる。5 つの POPs の平均濃度は図 2 に示す。サンプルは、中国 (n=25, 北京 2007 年 12 月)、日本 (n=20 京都 2007 年 12 月- 2008 年 4 月)、韓国(n=29, ソウル 2007 年 10 月)の協力者より

母乳の提供を受け、京都大学生体試料バンク<sup>6,7)</sup>に保管されているものを使用した。なおこれらの詳細なデータは公表論文<sup>8)</sup>にまとめられている。

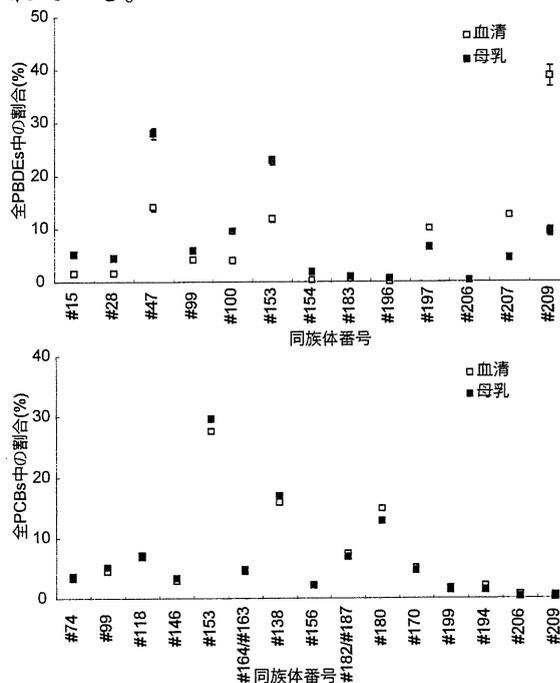


図 2 授乳開始 10 週間以内における血清中、母乳中 PBDEs・PCBs 同族体の割合

日本の母乳からそれぞれ、DDTs (平均 160 (範囲 49-550) ng/g lipid)、PCBs (110 (14-210) ng/g lipid)、HCHs (77 (31-270) ng/g lipid)、CHLs (31 (11-58) ng/g lipid)、HCB (13 (4.5-25) ng/g lipid)が検出されている。PCBs と CHLs は中韓に比べ高い濃度であった。

中国の母乳において、最も高い濃度の POPs は DDTs である(1300 (430-3000) ng/g lipid)。二番目は HCHs であり (570 (67-3000) ng/g lipid)、次いで HCB (86 (48-150) ng/g lipid)となっている。PCBs (56 (26-130) ng/g lipid) と CHLs (3.8 (1.4-11) ng/g lipid)については日韓と比べ比較的低い濃度となっている。

韓国の母乳では DDTs (180 (49-580) ng/g-lipid), PCBs (61 (20-128) ng/g lipid), HCHs (110 (17-830) ng/g lipid), CHLs (14 (6.4-31) ng/g lipid), HCB (13 (8.1-21) ng/g lipid) であった。韓国は日本と比較的近いプロファイルを示した。

表1 スtockホルム条約で指定されている残留性有機汚染物質（2012年現在）

有機塩素農薬	
ジクロロジフェニルトリクロロエタン (DDT)	殺虫剤、農薬中間体
クロルデン (CHL)	シロアリ防除剤
ヘキサクロロベンゼン (HCB)	種子などの殺菌剤
リンデン (HCH)	殺虫剤、医薬品
トキサフェン	殺虫剤、殺ダニ剤
ヘプタクロル	殺虫剤、シロアリ防除剤
エンドリン	殺虫剤、殺鼠剤
アルドリン	殺虫剤
ディルドリン	殺虫剤、シロアリ駆除、防虫加工
マイレックス	殺虫剤、シロアリ防除剤、難燃剤
ペンタクロロベンゼン	農薬中間体、難燃剤、防かび剤
工業原料	
ポリ塩素化ビフェニル (PCB)	絶縁油、熱媒体
ヘキサブロモビフェニル	プラスチック難燃剤
テトラブロモジフェニルエーテル、	プラスチック難燃剤
ペンタブロモジフェニルエーテル、	
ヘキサブロモジフェニルエーテル、	
ヘプタブロモジフェニルエーテル (PBDEs)	
ペルフルオロオクタンスルホン酸	消火剤、界面活性剤
ペルフルオロオクタンスルホニルフロリド	撥水剤原料
非意図的生成物質	
ポリ塩素化ジベンゾダイオキシン	ごみ等の焼却、塩素系農薬の副生成物
ポリ塩素化ジベンゾフラン	ごみ等の焼却、塩素系農薬の副生成物
α-ヘキサクロロシクロヘキサン	リンデン製造時の副生成物
β-ヘキサクロロシクロヘキサン	リンデン製造時の副生成物

表2 1日摂取量の推定と乳児におけるリスク評価

	推定摂取量(1日体重kgあたりのng) <sup>a</sup>					
	日本		韓国		中国	
	平均	TDI比(%) <sup>b</sup>	平均	TDI比(%) <sup>b</sup>	平均	TDI比(%) <sup>b</sup>
PFCAs合計	29.1	1.9	17.7	1.2	13.2	0.9
PBDE合計	225	0.56	555	1.39	285	0.71

<sup>a</sup>乳児の母乳摂取量は1日750 g、体重は5 kgを仮定している。

<sup>b</sup>1日耐用摂取量に対する割合: PFCAsでは1日体重kgあたり1500 ng、PBDEsでは1日体重kgあたり0.4 mgを採用している。

## 2) DDTs

DDT は殺虫剤やその原料として広く使用されている。2007-2008 年の調査では、DDTs の平均濃度は中国で 1300 ng/g lipid と日本 (170 ng/g lipid) と韓国 (180 ng/g lipid) に比べ高濃度であった。DDTs の内訳は p,p'-DDE (92-96%)、p,p'-DDT (3-5%)、p,p'-DDD (0.4-1%) であった。中国では DDTs 濃度は 1983 年から 1998 年の間に 7700 から 2000 ng/g-lipid にまで減少したが<sup>9)</sup>、今回の調査で日韓に比べ依然 7 倍以上の高い値となっていることが明らかになった。DDE は DDT の分解・代謝物であり、一般的に p,p'-DDE と p,p'-DDT の濃度の比は p,p'-DDT が環境中に放出されてからの経過時間の指標となることが知られ、p,p'-DDE/p,p'-DDT が高い比率であった場合、曝露からの経過時間が長いとされる<sup>10)</sup>。中国北京では、1993 年にはその比率は 5.6 であったが<sup>9)</sup>、2007 年には 32.9 となった。これは中国北京において近年の p,p'-DDT 曝露は減少していることを示唆している。最近の研究で、日中韓の母乳からジコホールが検出された<sup>11)</sup>。ジコホールは DDT から合成されるその代替農薬として DDT 禁止後も世界中で使用されている。またジコホールは不純物として DDT を含むことが確認されている<sup>12,13)</sup>。しかしながらジコホールの母乳中濃度は DDT に比べ十分に低い濃度であり (1/100 程度)、ジコホールが現在の DDT 汚染の主要原因であるとは考えにくい。

## 3) CHL (クロルデン)

CHLs は主に農業目的に使用される殺虫剤である。CHLs のヒトの主要曝露原は食事であると考えられている。加えて CHLs 日本の木造住宅のシロアリ対策に広く使用されていたことから、住環境も大きな曝露要因となる<sup>14,15)</sup>。平均 CHLs 濃度は韓国 14 ng/g lipid、中国 3.8 ng/g lipid と比べ、日本人の母乳では高

濃度 (31 ng/g lipid) で検出された。CHLs の中で Oxychloridan と trans-nonachlor が 3ヶ国を通じてもっとも高い比率で検出されている。Oxychloridane は他の CHLs の分解物であることから、過去の使用による曝露であることが示唆される。一方 trans-Nonachlor については代謝しにくく、人体内での半減期が長い<sup>16)</sup>、現在でも検出されると思われる。日本では CHLs の使用は 1980 年代に増加し、1986 年に禁止された。1986 年から 1998 年の調査では、CHLs の母乳中濃度は 110 から 85 ng/g lipid へと減少し<sup>15)</sup>、今回の調査では 31 ng/g lipid とさらに減少した。

## 4) HCHs (ヘキサクロシクロヘキサン)

$\gamma$ -HCH は殺虫剤や医薬品として使用される化学物質である。今回、母乳中での HCHs は  $\beta$ -HCH のみ検出された。殺虫剤として市販される HCHs はリンデンとの別名を持ちその構成の 99% が  $\gamma$ -HCH となるが、ヒト体内では代謝により  $\beta$ -HCH となる。このことから高い  $\beta$ -HCH の割合は、現在では農薬としての HCHs の曝露を受けていないことを示している。HCHs の平均濃度は中国で最も高く (570 ng/g lipid)、次いで韓国 (110 ng/g lipid)、日本 (77 ng/g lipid) であった。1998 年の調査では<sup>9)</sup>、中国での HCHs 濃度は 1200 ng/g lipid (北京) であり、10 年で半減したことを示している。しかし依然として中国の HCHs 汚染はロシアと同レベルであり、日韓の約 5 倍の濃度である。

## 5) HCB (ヘキサクロロベンゼン)

HCB は種子などの殺菌剤であると共に、塩素系農薬製造の際に非意図的に生成される化学物質である。母乳中 HCB の平均濃度は中国で 86 ng/g lipid あり、日韓に比べ一桁高い濃度となっている。中国における 1998 年から 2002 年の調査では、HCB は大連と瀋陽でそ

れぞれ 81、56 ng/g lipid であった<sup>17)</sup>。このことから HCB は中国において 2002 年から現在まで減少が見られていない。HCB は中国で農薬未登録であり、非意図的に工業製品等の製造の際に生成されたと見られている<sup>10)</sup>。HCB は中国で茶葉のような農業製品から検出されていることから<sup>18)</sup>、一部で不正に農業目的での使用があるか、環境中に広く汚染が広がっていると思われる。HCB は依然ロシアで火工品等としての使用が続けられている<sup>19)</sup>。中国母乳中の HCB 濃度はロシアの 2003 年から 2004 年の調査に近い値(100 ng/g lipid)である<sup>20)</sup>。日本と韓国では、HCB は低い濃度で検出された(日韓共に 13 ng/g lipid)。この結果は日韓では HCB の強い曝露源が存在しないことを示している。

#### 6) PCBs

PCBs は 1930-1970 年代にかけて製造され、絶縁油や熱媒体として使用された。

PCB のヒトへの蓄積は周辺環境の工業化や、魚介類の摂取によると考えられる。PCB の平均濃度は日本で 110 ng/g lipid と最も高く、韓国(61 ng/g lipid)、中国(56 ng/g lipid)の順であった。PCBs の構成は 3ヶ国共に #153 (20-28%) が最も多く、#138、#180 の順であった。中国では低塩素化 PCB(#74, #99, #118 等)が比較的高い比率で見られたが、中国の魚貝類でも低塩素化 PCB 類が高く見られることから<sup>21,22)</sup>、食品経由の摂取が疑われる。

#### 2. 新規 POPs

先に述べたように、2004 年のストックホルム条約では 12 種の塩素化合物が指定された。これらは商業製品、工業製品において使用されるおびただしい量の化学物質のほんの一握りでしかない。高残留性高生物濃縮性 (very persistent and very bioaccumulative; vPvB) 化学物質に対して、これまでその分解性と生物

濃縮性に基づいてスクリーニングが行われてきた。新規 POPs には塩素系農薬だけでなく、難燃材や界面活性剤といった臭素およびフッ素化合物も存在する。これらの化学物質の用途にはその工法や特許により実に様々な合成法があり、そのために排出国における汚染源の特徴がある。ここでは東アジア諸国における母乳中の新規 POPs および候補物質の特徴について概説する。

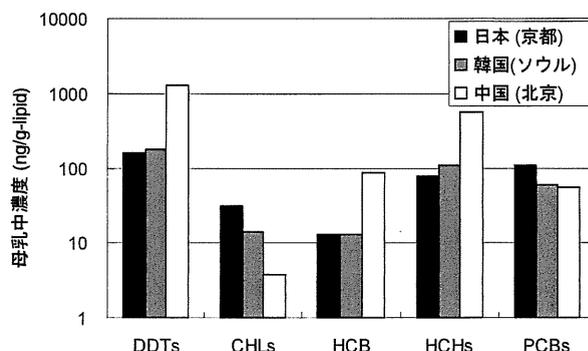


図 3 東アジア 3 国における古典的 POPs5 物質の比較

#### 1) 臭素化合物

この種の化合物は PCBs の代用として難燃材に使用されてきた。1970 年代以降、経済成長に伴って家庭用電気器具が増加するにつれて火災の発生件数も増加したことを受けて難燃剤の開発が始まり、現在利用されているような様々な難燃剤が生産されるようになった。臭素系難燃素材は安定な臭素原子を含み、火災において燃焼を助長するラジカル種を補足して樹脂の燃焼を抑制する。PBDEs は臭素化ダイオキシンの不純物を含む、あるいは焼却により発生させる可能性があると考えられている。

臭素系難燃剤は住宅、電気製品、回路基盤、布地に使用されている。1995 年、臭素系難燃剤の製造業者は自主規制を開始した。PBDEs の congener のうち、比較的毒性の高い 5 臭素化 PBDE(pentabromodiphenylether) および PCBs と構造の似たポリ臭素化ビフェニル

(polybrominated biphenyls)の生産を停止した。現在これらはストックホルム条約の Annex A に指定されている。10 臭素化 PBDE(Decabromodiphenylether)は低リスクであるとして現在まで使用されてきた。

PBDEs は PCBs と同様、結合する臭素原子の個数と置換位置の違いにより 209 種の congener から成る。これらの物理化学特性は臭素置換の個数により大きく異なる。鯉を使った生物濃縮試験によると、生物濃縮係数が 5 臭素化 PBDE では 11700-1650 であるのに対して、10 臭素化 PBDE では 50 以下である。10 臭素化 PBD は octanol-water 分配係数が高い（油に溶けやすい）にもかかわらず、生物中濃度は他の POPs のように高くはない。SD ラットに対する投与実験によると、10 臭素化 PBD の経口吸収率は比較的 low、約 10% である<sup>23)</sup>。

生後 3 日から 19 日のオスのマウスに対する 10 臭素化 PBD の経口投与では、投与量 20.1 mg/kg において行動異常が観察された<sup>24)</sup>。一方、5 臭素化 PBDE では投与量 0.8 mg/kg 以上で行動に影響が表れることから、置換臭素の多い PBDEs よりも毒性が強いことが示唆される<sup>25)</sup>。

日本における成人女性の血清調査では、PBDEs 濃度の幾何平均値は 1980 年代で 0.5 ng/g lipid、1990 年代で 1.8 ng/g lipid であった<sup>6)</sup>。2005 年の日本での乳児の母親の血清中 PBDEs 濃度の幾何平均値は 2.9 ng/g lipid で、職業曝露を受ける集団よりは比較的 low 値であったが、時代とともに増加傾向にあった<sup>5)</sup>。母乳試料においては 4 臭素化 PBDE が最も多く、次いで 6 臭素化 PBDE の同族体が多かった。10 臭素化 PBD の占める割合は約 10% であった。

母乳中 PBDEs 濃度を 2008 年に東アジアの国ごとに比較した<sup>8)</sup> (図 4)。母乳中 PBDEs 濃度の平均値は韓国で最も高く (3.7 ng/g

lipid)、中国 (1.9 ng/g lipid)、日本 (1.5 ng/g lipid)、ベトナム (0.42 ng/g lipid) の順であった。韓国では PBDEs 濃度のばらつきが大きい (0.82-24 ng/g lipid) ことから、PBDEs に対していまだ高い曝露を受けている集団が一部残っていることが示唆される。日本での調査結果では、PBDEs 濃度の近年一定である。中国北京での調査では、母乳中 PBDEs 濃度は 2008 年の結果 (1.9 ng/g lipid) は 2005 年 (1.2 ng/g lipid) より高く、曝露レベルの増加傾向によるものである可能性がある。東アジアにおける母乳中 PBDEs 濃度は、欧米諸国、特に米国と比較すれば低い。PBDE congener の測定法が様々であるとはいえ、曝露レベルには地域により差があると言える。

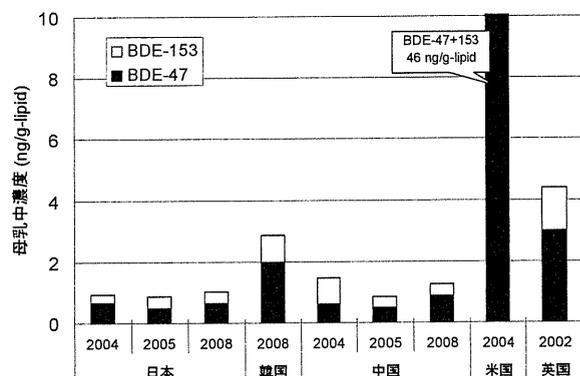


図 4 母乳中 PBDEs 濃度の各国間での比較

## 2) フッ素化合物

過フッ素化合物 (perfluorinated compounds; PFCs) は多くのグループが存在する人工化合物であり、フッ素で置換した炭素鎖から成る。60 年以上にわたって生産が続けられ、食品梱包材、布地、カーペット、紙類の保護膜、フッ素樹脂製造用界面活性剤などの様々な工業、商品関連用途に利用されてきた。この十年間、ペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS)、ペルフルオロオクタン酸 (PFOA) といった PFCs が肝臓や組織など様々な生体試料中に見つかっており、特にヒトの血液や母乳では世界各地で検出されている<sup>26)</sup>。

ラットやマウスにおいて PFCs が発生・発達に影響することが観察されており、これには仔の肝臓重量の増加、成長や発達の遅れといったものがある。また、PFOS および PFOA が児の発達に影響を与えることを示唆する疫学研究がいくつかある<sup>27)</sup>。炭素鎖 8 の PFOA より長鎖の過フッ素カルボン酸 (PFCAs) はより生物濃縮性を有する。炭素鎖 9 の PFCA (PFNA) と炭素鎖 11 の PFCA (PFUnDA) の 2000 年の排出量はそれぞれ 25 トン、7 トンであり<sup>28)</sup>、主要な排出源は東アジアである。これらの化合物はこれまでに野生生物試料から検出されている。

これらの PFCAs について、東アジアでの 2008 年から 2010 年の母乳試料を調べた<sup>29)</sup>(図 5)。PFCAs のなかでも PFOA が割合が高く、アジア 3 国すべてにおいて試料の 60% 以上から検出された。PFOA 濃度の中央値は日本で最も高く (89 pg/mL)、次いで韓国 (62 pg/mL)、中国 (51 pg/mL) の順であった。PFNA および PFUnDA 濃度も日中韓で検出され、それぞれ日本 (中央値 31 pg/mL、35 pg/mL)、韓国 (中央値 15 pg/mL、19 pg/mL)、中国 (中央値 15 pg/mL、15 pg/mL) であった。興味深いことに、韓国では炭素鎖 13 の PFCA (PFTrDA) が母乳試料の半数に検出可能なレベルで含まれており、3 国の中では最も高かった (中央値 10 pg/mL)。日本、韓国、中国で、母乳試料中の PFCAs 全体において PFOA の占める割合はそれぞれ 48%、54%、61% であった。日本、中国の人工乳も調べたところ PFOA、PFNA、PFDA、PFUnDA が両国で検出され、それぞれ日本で 21.8、21.6、10.1、10.1 pg/mL、中国で 28.1、22.4、11.1、< 5 pg/mL であったが、日中間で有意な差はなかった<sup>29)</sup>。日本、中国の人工乳試料中の PFOA 濃度は母乳試料中濃度より低く、それぞれ 4 分の 1、2 分の 1 の値であった。

母乳中 PFCAs 濃度に関する文献は限られ

たものしかない。これまで東アジアと欧米諸国では PFOA 濃度に明確な差は見られなかった。PFOA 以外の PFCAs の分析については技術的に困難なため行われてこなかった。そのため母乳中の PFCAs 全体の量と詳細は不明なままであった。将来的に分析手法が発達すれば、様々な国のヒト母乳における PFCAs 曝露についての特徴の違いが明らかになるであろう。

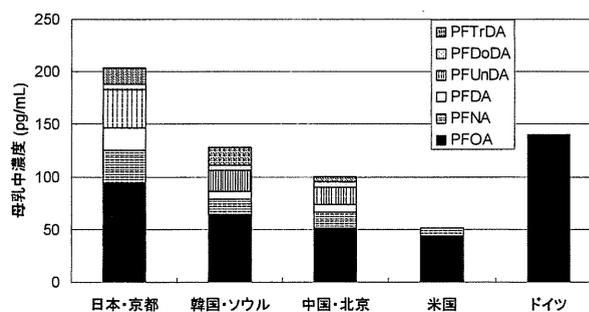


図 5 母乳中 PFCAs 濃度の各国間での比較

#### IV. 乳児のためのヒト母乳中化学物質のリスク評価

通常、食料によるリスクを表現するには耐容一日摂取量 (tolerable daily intake; TDI) と曝露マージン (margin of exposure; MOE) という二つの変数を用いる。TDI とはヒト集団にとって、実質的な健康リスクにつながらることのない一日曝露量の、不確実性を考慮した推定量である。MOE は現在の曝露量が基準値よりどれだけ小さいかを表す倍率である。即ち、 $MOE = TDI / \text{曝露量}$ 。MOE < 100 ならば更なるリスク評価が必要である。同様に、この二つの変数を使えば乳児のための母乳中化学物質のリスクを表現することができる。

乳児の標準母乳消費量<sup>30)</sup> (体重 5 kg で  $750 \text{ g day}^{-1}$ ) に基づいて、汚染物質の一日摂取量の推定値の検討を行った。母乳中化学物質については、これまで限られたデータしか利用できなかった。欧州食品安全機関の 2008 年の計算によると、PFOA の TDI は  $1500 \text{ ng kg body weight}^{-1} \text{ day}^{-1}$  となっている。東アジアにおける

ヒト集団のPFCAs摂取量の計算値はこのTDIの2%以下である(平均値0.9-1.9%)。同様の手法を用いてPBDEs曝露量を評価した。PBDEs全体の推定摂取量は5臭素化PBDEのTDI(0.4 mg/kg body weight/day)の1%程度であり、このことから母乳によるPBDEsの健康リスクは低いと言える。

## V. 結論

POPsはその親油性、残留性、生物濃縮性のため、従来からのものも新規のものも、母乳を通じて母親から乳児に容易に伝達される。東アジアの国々のヒト母乳に含まれるPOPsの特徴から、POPsの用途、製造過程や汚染源についての経年的推移を明らかにすることができる。例えば、中国人の母乳ではDDTやHCB濃度が高いが、日本人ではCHL、韓国人ではPBDEsの濃度が高い。こういった特徴の明らかな違いは3国における過去から現在の化学物質曝露の特徴に関連しているのである。この意味で母乳のモニタリングからは非常に多くの情報を得ることができる。さらに、母乳は乳児にとって主要なエネルギー源であり栄養源である。母乳中の化学物質が乳児の発達や健康に悪影響を及ぼすことも考えられる。従って子どもの健康のためにもヒト母乳の継続的なモニタリングが必要なのである。

母乳モニタリングが重要であるにもかかわらず、これまで得られたデータは決して多くはない。適切なモニタリング計画を推進するためには、3つの分野を強化する必要がある。第一に、母乳と血漿中の濃度比の正確な予測、第二に分析手法の進歩、第三が大規模なヒト母乳バンクである。

## 謝辞

モニタリングのための母乳試料の収集にご協力いただいた、東北公済病院の上原茂樹先

生、日本赤十字社医療センターの杉本充弘先生、富山県立中央病院の中野隆先生、サン・クリニックの山縣威日先生、井上産科婦人科医院の井上哲朗先生、京都府助産師会助産所部会の桶谷秀子様、木村泰恵様、左古かず子様、新開幸代様、長尾早枝子様、永田理恵様、藤井智子様、堀口君子様、吉川敏子様、関係者各位に心より感謝申し上げます。

1. Guidry AJ, O'Brien CN, Douglass LW, A bovine mammary endothelial/epithelial cell culture model of the blood/milk barrier. *Can J Vet Res*, 1998; 62: 117-121
2. Shennan DB, Peaker M, Transport of milk constituents by the mammary gland. *Physiol Rev*, 2000; 80: 925-951
3. Abadin HG, Hibbs BF, Pohl HR, Breast-feeding exposure of infants to cadmium, lead, and mercury: a public health viewpoint. *Toxicol Ind Health*, 1997; 13: 495-517
4. Dabeka RW, Karpinski KF, McKenzie AD, *et al.*, Survey of lead, cadmium and fluoride in human milk and correlation of levels with environmental and food factors. *Food Chem Toxicol*, 1986; 24: 913-921
5. Inoue K, Harada K, Takenaka K, *et al.*, Levels and concentration ratios of polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in serum and breast milk in Japanese mothers. *Environ Health Perspect*, 2006; 114: 1179-1185
6. Koizumi A, Yoshinaga T, Harada K, *et al.*, Assessment of human exposure to polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in Japan using archived samples from the early 1980s and mid-1990s  
10.1016/j.envres.2004.12.002|10.1016/j.envres.2004.12.002. *Environmental Research*, 2005; 99: 31-39
7. Koizumi A, Harada KH, Inoue K, *et al.*, Past,

- present, and future of environmental specimen banks.  
10.1007/s12199-009-0101-1. *Environ Health Prev Med*, 2009; 14: 307-318
8. Haraguchi K, Koizumi A, Inoue K, *et al.*, 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
  9. Yu H, Zhao X, Zhao J, *et al.*, Continuous surveillance of organochlorine pesticides in human milk from 1983 to 1998 in Beijing, China  
10.1080/09603120500397615|10.1080/09603120500397615. *International Journal of Environmental Health Research*, 2006; 16: 21-26
  10. Wong M, Leung A, Chan J, *et al.*, A review on the usage of POP pesticides in China, with emphasis on DDT loadings in human milk  
10.1016/j.chemosphere.2005.04.028|10.1016/j.chemosphere.2005.04.028. *Chemosphere*, 2005; 60: 740-752
  11. Fujii Y, Haraguchi K, Harada KH, *et al.*, Detection of dicofol and related pesticides in human breast milk from China, Korea and Japan. *Chemosphere*, 2011; 82: 25-31
  12. Qiu X, Zhu T, Yao B, *et al.*, Contribution of dicofol to the current DDT pollution in China  
10.1021/es050342a|10.1021/es050342a. *Environmental Science & Technology*, 2005; 39: 4385-4390
  13. Turgut C, Gokbulut C, Cutright T, Contents and sources of DDT impurities in dicofol formulations in Turkey  
10.1007/s11356-008-0083-3|10.1007/s11356-008-0083-3. *Environmental Science and Pollution Research*, 2009; 16: 214-217
  14. Taguchi S, Yakushiji T, Influence of Termite Treatment in the Home on the Chlordane Concentration in Human Milk. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 1988; 17: 65-71
  15. Konishi Y, Kuwabara K, Hori S, Continuous surveillance of organochlorine compounds in human breast milk from 1972 to 1998 in Osaka, Japan. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 2001; 40: 571-578
  16. Tashiro S, Matsumura F, Metabolic routes of cis- and trans-chlordane in rats.  
10.1021/jf60212a067. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1977; 25: 872-880
  17. Kunisue T, Someya M, Kayama F, *et al.*, Persistent organochlorines in human breast milk collected from primiparae in Dalian and Shenyang, China  
10.1016/j.envpol.2004.03.008|10.1016/j.envpol.2004.03.008. *Environmental Pollution*, 2004; 131: 381-392
  18. Nakata H, Nasu T, Abe S, *et al.*, Organochlorine contaminants in human adipose tissues from China: Mass balance approach for estimating historical Chinese exposure to DDTs  
10.1021/es050493d|10.1021/es050493d. *Environmental Science & Technology*, 2005; 39: 4714-4720
  19. Barber J, Sweetman A, van Wijk D, *et al.*, Hexachlorobenzene in the global environment: Emissions, levels, distribution, trends and processes  
10.1016/j.scitotenv.2005.03.014|10.1016/j.scitotenv.2005.03.014. *Science of the Total Environment*, 2005; 349: 1-44
  20. Tsydenova O, Sudaryanto A, Kajiwarana N, *et al.*, Organohalogen compounds in human breast milk from Republic of Buryatia, Russia  
10.1016/j.envpol.2006.04.036|10.1016/j.envpol.2006.04.036. *Environmental Pollution*, 2007; 146: 225-232

21. Mai B, Zeng E, Luo X, *et al.*, Abundances, depositional fluxes, and homologue patterns of polychlorinated biphenyls in dated sediment cores from the Pearl River Delta, China  
10.1021/es049015d. *Environmental Science & Technology*, 2005; 39: 49-56
22. Yang Z, Shen Z, Gao F, *et al.*, Occurrence and possible sources of polychlorinated biphenyls in surface sediments from the Wuhan reach of the Yangtze River, China  
10.1016/j.chemosphere.2008.11.024.  
*Chemosphere*, 2009; 74: 1522-1530
23. Morck A, Hakk H, Orn U, *et al.*, Decabromodiphenyl ether in the rat: absorption, distribution, metabolism, and excretion. *Drug Metab Dispos*, 2003; 31: 900-907
24. Viberg H, Fredriksson A, Jakobsson E, *et al.*, Neurobehavioral derangements in adult mice receiving decabrominated diphenyl ether (PBDE 209) during a defined period of neonatal brain development. *Toxicol Sci*, 2003; 76: 112-120
25. Viberg H, Fredriksson A, Eriksson P, Investigations of strain and/or gender differences in developmental neurotoxic effects of polybrominated diphenyl ethers in mice. *Toxicol Sci*, 2004; 81: 344-353
26. Fromme H, Tittlemier SA, Volkel W, *et al.*, Perfluorinated compounds--exposure assessment for the general population in Western countries. *Int J Hyg Environ Health*, 2009; 212: 239-270
27. Steenland K, Fletcher T, Savitz DA, Epidemiologic evidence on the health effects of perfluorooctanoic acid (PFOA). *Environ Health Perspect*, 2010; 118: 1100-1108
28. Prevedouros K, Cousins IT, Buck RC, *et al.*, Sources, fate and transport of perfluorocarboxylates. *Environ Sci Technol*, 2006; 40: 32-44
29. Fujii Y, Yan J, Harada KH, *et al.*, Levels and profiles of long-chain perfluorinated carboxylic acids in human breast milk and infant formulas in East Asia. *Chemosphere*, 2012; 86: 315-321
30. Van Oostdam J, Gilman A, Dewailly E, *et al.*, Human health implications of environmental contaminants in Arctic Canada: a review. *Sci Total Environ*, 1999; 230: 1-82

## **Biological monitoring of persistent organic pollutants using breast milk**

**Akio Koizumi, Yukiko Fujii, Tamon Niisoe, Kouji Harada**

**Department of Health and Environmental Sciences, Kyoto University  
Graduate School of Medicine, Yoshida, Kyoto 606-8501, Japan**

Persistent Organic Pollutants (POPs) are ubiquitous and persistent environmental contaminants that bioaccumulate in biota. The screening of POPs contamination in milk is important to assess current exposure in infants. Since POPs are lipophilic and small molecules, they tend to be transported from blood vessels to breast milk via passive transport pathway. Human breast milks in east Asian countries showed unique POPs profiles. Concentrations of DDT and hexachlorobenzene are very high in breast milks of Chinese mothers while chlordanes, polychlorobiphenyls and perfluorooctanoic acid are high in breast milk of Japanese mothers and polybrominated diphenyl ethers in breast milks of Korean mothers. Those salient differences of profiles are associated with the past and current exposure profiles of chemicals in the three countries. Levels of classical POPs, which have been regulated, are decreasing in human breast milk and health risk in infants is unlikely. However, there have been large numbers of emerging new classes of POPs and detected in recent studies, warranting continuous monitoring of chemicals in human breast milk for child health.

Key words : breast milk, persistent organic pollutants, monitoring, East Asia, human specimen bank

