

201234034A

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

生体試料バンクを有効活用した
食品および母乳の継続的モニタリング

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者・ 小泉 昭夫
京都大学大学院医学研究科

平成 25 (2013) 年 5 月 24 日

目 次

I. 総括研究報告

生体試料バンクを有効活用した食品および母乳の継続的モニタリング -----	1
--	---

小泉 昭夫

II. 分担研究報告

1. 汚染が懸念される物質のモニタリング (1) 全国5地域における食事からの POPs 関連物質の摂取量 -----	15
原口 浩一 (藤井 由希子)	
2. 汚染が懸念される物質のモニタリング (2) 京都の食事試料におけるフェノール性臭素化合物の残留調査と経 年変化 -----	26
原口 浩一 (藤井 由希子)	
3. 汚染が懸念される物質のモニタリング (3) 長崎の母乳中の臭素系難燃剤および関連化合物の調査-----	39
原口 浩一 (藤井 由希子)	
4. 新規塩素系難燃剤の分析手法の検討-----	51
小泉 昭夫 原田 浩二	
5. パーソナルケア製品（化粧品・日焼け止）とその原料中の PFCAs の検 出 -----	57
小泉 昭夫 原田 浩二 (藤井 由希子)	
6. マウスを用いた母乳中PFCAs分泌割合の検討 -----	64
小泉 昭夫 原田 浩二 (藤井 由希子)	
7. 炭素鎖の異なる有機フッ素カルボン酸における体内動態の相違 ；マウスを用いた体内動態実験とヒトサンプルの分析 -----	68
小泉 昭夫 原田 浩二 (藤井 由希子) (新添 多聞)	
8. 系統的持続的な試料の収集－国内試料の採取 -----	87

小泉 昭夫
原田 浩二
(人見 敏明)
(小林 果)
(藤井 由希子)
(新添 多聞)

9. 大気輸送モデルを用いた短鎖塩素化パラフィン汚染源の推定 -----90

小泉 昭夫
原田 浩二
(新添 多聞)

※() は研究協力者。

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	107
IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----	109

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）
総括研究報告書

生体試料バンクを有効活用した食品および母乳の継続的モニタリング

研究代表者 小泉 昭夫 京都大学医学研究科

研究要旨：

平成23年3月11日に我が国は、東日本大震災という未曾有の災害に見舞われ、同3月15日には福島第一原子力発電所の爆発事故が発生し、東北地域における食糧生産に大きな影響を与えることになった。震災はまた、放射能のみならず化学物質による汚染も引き起こし、多くの国民が重大な懸念を抱いている。平時でも、我が国の食料自給率はカロリーベースで40%程度であり、震災後はより多くを海外に依存している現状がある。食の安全を確保するために、ポジティブリスト制度が導入されが、実際に検査されるのは約10%であり、諸外国での不正な使用が行われてきた DDT などの POPs(Persistent organic compounds：難分解性残留汚染物質)などは捕捉できない可能性がある。適切なリスク管理には、主な生産国および我が国でのランダムサンプリングによる食事からの曝露評価も活用することが必要である。また特殊な事例として乳児に関しては、母乳を通じた間接的な曝露評価を行うことも必要になる。

我々の研究目的は、生体試料バンクを有効活用し、東日本大震災以降の食の化学物質汚染への国民の不安に対して科学的に妥当な情報を提供するとともに、引き続き継続モニタリングを行い、食の安全と安心の基盤を強化することである。

平成24年度においては、食事中試料の新規汚染化学物質の分析手法の検討、汚染が懸念される物質の継続的モニタリング、東北地方の被災地を含む系統的持続的な試料の収集、汚染同定のための環境生態系モデリング手法の検討、摂取した汚染物質の体内動態モデリングおよび試料のバンキングについて理解を得るための医療従事者・市民フォーラムの諸活動を行った。

研究代表者 小泉 昭夫 京都大学医学研究科
研究分担者 原口 浩一 第一薬科大学・教授
研究分担者 原田 浩二 京都大学医学研究科・准教授
研究協力者 人見 敏明 京都大学大学院医学研究科・講師
研究協力者 小林 果 京都大学大学院医学研究科・助教
研究協力者 新添 多聞 京都大学防災研究所・研究員
研究協力者 藤井由希子 京都大学大学院医学研究科・大学院生

1. 汚染が懸念される物質のモニタリング
POP_s関連物質の摂取量
A. 研究目的
(1) 全国5地域における食事からの食品への汚染が懸念されるPOP_s関

連化合物として、最近我々は日本人の母乳から新規にジコホールおよびエンドスルファンを検出した。しかし、食事中的ジコホールレベルとその摂取量についての報告は見当たらない。また日本人の食事中的エンドスルファンと他のPOPsとを比較したデータは得られていない。本研究の目的は、ヒトへの汚染が懸念されるジコホール、エンドスルファンおよび比較として天然ハロゲン化ビピロールの食事における実態調査を行い、暫定許容摂取量とどの程度の差があるのか、またそれらの一日摂取量に地域差があるのかを調査することである。

B. 研究方法

食事試料は北海道（2010年）、宮城（2005年）、岐阜（2010年）、京都（2004年）および山口（2005年）の試料を用いた。陰膳方式により24時間に摂取する食事・飲料（間食等すべて含む）をボランティア（各地域10名）から提供された試料をそれぞれ専用ミキサーで混ぜ均一化して調製し、100g前後の小さなボトルに分け、冷凍保存した。この研究に関するプロトコール（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、参加者全員から書面による同意を得た。

食事ホモジネート中の対象となる汚染物質の分析は、(1) 脂肪抽出、(2) ゲル浸透クロマトグラフィー(GPC)、(3) シリカゲルカラムによる精製、(4) GC/MS（ECNIモード）による定量の手順で行った。

C. 研究結果

全国5地域の食事から、DDTs, HCHs, CHLsおよびHCBのほかに、ジコホール、エンドスルファン、ハロゲ

ン化ビピロール類を検出した。

摂取量の平均値をみると、ジコホールは3.7ng/dayと推定され、これはDDTsの摂取量(77ng/day)の約5%に相当した。50検体中5検体でジコホールがDDT類の摂取量を上回った。ジコホールは宮城および山口で高い汚染傾向にあったが、統計的有意差は得られなかった。エンドスルファンの摂取量は α 型、 β 型がそれぞれ33および24 ng/dayと推定され、クロルデン類の摂取量(18 ng/day)を上回った。エンドスルファンの汚染に地域ごとの有意差はなかった。食事ホモジネートで検出される各成分の濃度と食事総量から成人(50kg)の推定一日摂取量(EDI, ng/kg・bw/day)を求めるとジコホールおよびエンドスルファンのEDIはそれぞれ平均0.074および1.14 ng/kg bw/dayとなりFAO/WHOによる暫定耐容摂取量(PTDI, 2 μ g/kg bw/day for dicofol) および許容摂取量(ADI, 6 μ g/kg bw/day for endosulfans)の0.0037%および0.018%に相当した。

食事ホモジネート中にハロゲン化ビピロール類2種(Cl₇-MBPおよびBr₄Cl₂-DBP)を検出した。Cl₇-MBPは50検体中40検体から検出され、その平均摂取量は8.65 ng/day、最大摂取量は101ng/day(京都)と推定された。Cl₇-MBPは京都の試料で高く、岐阜の試料で低い傾向が見られたが、地域による統計的有意差はなかった。一方、Br₄Cl₂-DBPは50検体中31検体で検出され、平均摂取量は1.9 ng/day、最大摂取量は16 ng/g(北海道)であった。Cl₇-MBPとBr₄Cl₂-DBPの摂取量に相関性はみられなかった。

D. 考察

今回、全国5地域の食事を調査した結果、ジコホールが約80%の頻度で検出

された。この結果は母乳に残留するジコホールが食事由来である可能性を示唆している。

食事中的ジコホールのDDT類に対する比率は4.8%で、母乳中の比率より高く、5検体でジコホールがDDT類より高濃度であった。このことはジコホールがDDTとは異なる発生源から食事に混入していることを示している。一方、エンドスルファンの食事摂取量について最近の調査では、日本の食事では経時的に変化がなく、食品中には α 型と β 型が約1:1で存在すると報告されている。今回の調査では β 型の比率が低く、この比率に地域差は見られなかった。比率に注目してモニタリングすると汚染の動向がわかるかもしれない。ジコホールおよびエンドスルファンの大人の推定一日摂取量 (EDI) を暫定許容値 (2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ bw/day for dicofol, 6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ bw/day for endosulfan) と比べると、最大に摂取した食事例からみても現在の汚染レベルでは摂取による健康リスクは少ないと思われる。

食事から2種のビピロール類を検出したことから、日本人の母乳に残留するビピロール類は食事由来である可能性を示唆した。Cl₇-MBPは食事の約80%からBr₄Cl₂-DBPは90%から検出されるため、広範囲の食事に分布しているものとみられる。しかし、2つの成分は相関性が低いため、異なる発生源に由来すると考えられる。Cl₇-MBPは南太平洋海域の魚類に高濃度に分布する。一方、Br₄Cl₂-DBPは日本近海の海洋生物に蓄積し、沖縄以南の海域の魚介類には検出されない。よってどの地域の海産物を摂取するかにより両成分の摂取量は異なると思われる。

2. 汚染が懸念される物質のモニタリング

(2) 京都の食事試料におけるフェノール性臭素化合物の残留調査と経年変化

A. 研究目的

食品への汚染が懸念される新規 POPs や POPs 候補物質として endosulfan、pentachlorophenol (PCP)、2,4,6-tribromophenol (TBP)、tetrabromobisphenol A (TBBPA)、さらに polybrominated diphenyl ether (PBDE) の水酸化体 (OH-PBDE) が挙げられる。このような残留農薬やフェノール性ハロゲン化合物は内分泌かく乱性、神経発達毒性、免疫毒性を有し、胎盤や母乳を通じ胎児 (乳児) への移行が報告されている。しかし、それらの食品汚染およびヒトの摂取量に関するデータは少ない。

本研究の目的は、食品に汚染が懸念される化学物質のうち、フェノール性臭素化合物を中心に汚染実態を明らかにし、摂取量の過去20年間の推移を明らかにすることである。そこで京都地域において陰膳方式で収集した食事を用いて、1993、2004および2011年の時点での汚染実態と汚染物質の摂取量の経年変化を調べた。

B. 研究方法

食事ホモジネートは24時間に摂取する食事・飲料 (間食等すべて含む) をボランティア (30名) から提供されたものをそれぞれ専用ミキサーで混ぜ均一化し、100g 前後の小さなボトルに分け、冷凍保存した。この研究に関するプロトコール (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、参加者全員から書面による同意を

得た。

食事ホモジネートから汚染物質の分析法は、(1) 脂肪抽出、(2) ゲル浸透クロマトグラフィー(GPC)、(3) KOH+EtOH/ヘキサンによる液-液分配抽出と誘導體化(メチル化)、(4) シリカゲルカラムによる精製の手順で行い、GC-MSにより定量した。

C. 研究結果

京都の食事(1993, 2004および2011年)からPOPsとしてDDTs, HCHs, CHLsおよびHCBを、POPs候補としてdicofol およびendosulfanを、フェノール性化合物としてPCP, TBP, TBBPA およびhydroxy-PBDEを分析した。

食事ホモジネートの1993年の平均摂取量をみると、TBBPA > DDTs > CHLs > endosulfans > Cl₇-MBP > HCHsの順であったが、2011年ではDDTs > TBBPA > endosulfans > CHLsの順であった。2011年のPOPs摂取量(DDTs, HCHs, HCB, CHLsの合計)は1993年に比べて49%に減少した。dicofolは20 ng/dayから0.6 ng/dayへ、endosulfanは40 ng/day から 20 ng/dayへ減少した。成人(50kg)の1kgあたりの一日本摂取量(EDI, ng/kg・bw/day)を求めると、dicofol, endosulfansのEDIはそれぞれ最大0.3および 5 ng/kg・bw/dayとなり、FAO/WHOによる暫定耐容摂取量(PTDI, 2μg/kg bw/day for dicofol) および許容摂取量(ADI, 6μg/kg bw/day for endosulfans)の0.015%および0.08%に相当した。

フェノール性分画で、TBPをすべての食事試料から検出し、各年代とも平均10.7~27.8 ng/dayの摂取量であったが、減少傾向は見られなかった。PCP濃度は、1993年の19.8 ng/dayから2011年の4.0ng/dayへ低下した。TBBPAは

30検体中8検体から検出され、平均値は90 ng/dayと推定された。hydroxy-PBDEのうち、6-OH-BDE47は11試料(平均6.8 pg/g wet)から、2'-OH-BDE68は5検体(最大12.6 ng/day)から検出されたが、経年変化は推定できなかった。摂取許容量(ADI)が設定されているTBBPAのEDIは1.8 ng/kg bw/dayで、最大摂取した場合でもADIより4桁以上低い値であった。食事の中性分画で、上記フェノール類のmethoxy体であるTBA、PCAおよび6-MeO-BDE47および2'-MeO-BDE68を検出した。1993年の食事におけるTBAのTBPに対する含有比は0.05であったが、2011年では0.09であった。PCAのPCPに対する残留比は1993年で0.01, 2011年で0.05であった。一方、6-OH-BDE47と6-MeO-BDE47の食事での濃度比は約1:1であった。TBBPAのdimethoxy体は今回の食事試料では検出されなかった。

D. 考察

POPsの摂取量については過去20年間に減少傾向がみられた。dicofol, endosulfanおよび臭素化合物(HexaBB, TetraBB)でも減少傾向にあった。endosulfanの食品汚染レベルは、最近の調査結果とほぼ同じであった。食品中にはα-型とβ型が1:1~2:1で含まれているが、α型は北極大気圏から長距離輸送されて拡散している。したがって、食事以外の曝露としてα-endosulfanの大気からの吸入にも起因すると考えられる。

TBPは調査したフェノール性成分の中では最も多い摂取量であった。経時的には2004年食事で摂取量が多く、1993年と2010年ではその摂取量に増

減は見られなかった。TBPは数種の海洋藻や海洋底生動物によって生産、放出され、海洋魚で39 µg/kg dry wet と推定されている。一方で TBPは難燃剤として年間3000トン以上の需要があり、ハウスダスト成分にも含まれている。このため、TBPのヒト曝露は食事由来およびハウスダストによる吸入の両方を考慮する必要がある。さらに食事中はTBAがTBPの1/10のレベルで混在していた。TBAは環境中のTBPが海洋微生物によりメチル化されたものと考えられる。PCPの食品汚染は、1993年では99 ng/dayと推定されたが、2004年、2010年とも20 ng/day以下であった。PCPはハウスダスト成分でもあり、吸入による取込みも考えられる。PCAはPCPの1/20以下のレベルで検出された。これはTBP同様にPCPが環境微生物（土壌）によりメチル化され、食品へ混入したのと考えられる。

水酸化PBDEとして、6-OH-BDE47が検出された。この水酸化体はBDE-47の代謝物の可能性は低く、海洋生物由来と考えられ、食事(海産物)経由で体内に入り、そのまま血液中に残留すると思われる。

今回、はじめて食事中に dimethoxy-PBDE およびその脱メチル化体が混入していることがわかった。この成分は2'-MeO-BDE68と同様に海洋生物で生産され、海産物でも頻繁に検出されているが、単独で高濃度で検出された例はこれまでにない。これはPBDEの代謝物ではないが、PBDEと類似構造を有し、体内残留性があると思われる。dimethoxy-PBDE68は2'-methoxy-BDE68との相関性は低かった。このため、dimethoxy-PBDEは独自の発生源に由来すると考えられる。

O-メチル化体は高等動物の体内に入ると脱メチル化が起こることが知

られている。このようなフェノール類はいずれも内分泌かく乱性が指摘されているため、メトキシ体を含めてモニタリングする必要がある。

3-汚染が懸念される物質のモニタリング

(3) 長崎の母乳中の臭素系難燃剤および関連化合物の調査

A. 研究目的

残留農薬やフェノール性ハロゲン化合物は内分泌かく乱性、神経発達毒性、免疫毒性を有し、体内に取り込まれると胎盤や母乳を通じ胎児（乳児）への移行する可能性がある。

フェノール性難燃剤であるTBPおよびTBBPAは紙類・プラスチック・電気製品に添加剤として最もよく使われている。これらは物理化学的性質がPBDEsと類似しており、環境生物中でも検出されている。しかし、それらのヒト残留量に関するデータは少ない。また環境中のフェノール性ハロゲン化合物は、メトキシ体に変換し、脂溶性が高まり、体内曝露量が増加することも考えられる。

本研究の目的は、ヒトへの影響が懸念される化学物質のうち、臭素化合物に焦点を当て、母乳を指標としてヒト曝露の実態を明らかにすることである。今回は、臭素化合物として、TetraBB, HexaBBおよびBDE-47を、フェノール性化合物としてTBP, TBBPAおよびhydroxy-PBDEを、またそれらのメチル化体を調査した。また残留農薬と比較するためdicofol, endosulfansおよびpentachlorophenolを定量し、これらの乳児による許容摂取量（ADI）と比較した。

B. 研究方法

ヒト母乳試料は京都大学ヒト由来試料バンクに保存されている試料のうち、2009～2010年に長崎（佐世保市）の18～35歳の女性20名（平均年齢29歳）から提供されたものを使用した。この研究（ヒト試料）に関するプロトコール(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、参加者全員から書面による同意を得た。

母乳中の汚染物質の分析法は、(1) 脂肪抽出、(2) ゲル浸透クロマトグラフィー(GPC)、(3) KOH:EtOH/ヘキササンにより分離したフェノール類の誘導体化(メチル化)、(4) シリカゲルカラムによる精製、(5) GC-MSの手順に従った。

C. 研究結果

平均値でDDTs (69 ng/g lipid) > CHLs (46.1 ng/g lipid) > HCHs (25.9 ng/g lipid) > HCB (7.4 ng/g lipid) の順に定量された。臭素化合物では、TBPがすべての母乳から検出され、平均15.6 ng/g lipidであった。次いでTBBPAは9検体から検出され、平均3.6 ng/g lipidであった。ほかに、TetraBB (1.93 ng/g lipid)、endosulfans (1.7 ng/g lipid)、PCP (0.90 ng/g lipid) が微量に検出された。2'-MeO-BDE68 (検出率95%) は0.77 ng/g lipidで、BDE-47 (0.61 ng/g lipid) とほぼ同レベルで定量された。20試料中4試料で6-OH-BDE47が最大0.25 ng/g lipidで検出された。HexaBBの濃度はTetraBBの約1/6の濃度であった。ハロゲン化ビピロール類 (Br₄Cl₂-DBPおよびCl₇-MBP) はそれぞれ0.35, 0.63 ng/g lipidで検出された。

母乳中の濃度から乳児 (5 kg, 700mL授乳の場合) による一日摂取量 (EDI, ng/kg・bw/day) を推定した結果、dicofolおよびendosulfansのEDIはそれ

ぞれ1.0および 4.8 ng/kg bw/dayで暫定耐容量 (PTDI) または許容量(ADI)より3桁低い量であった。TBPおよびTBBPAの平均EDIはそれぞれ44および10 ng/kg bw/dayであった。CHLsのEDIは130 ng/kg bw/dayを示し、ADI (0.5 µg/kg bw/day) の26%に相当した。

D. 考察

Dicofolおよびendosulfanの乳児によるEDI はそれぞれ許容値 (2および6 µg/kg・bw/day) を大きく下回っているため、乳児へのリスクは少ないと思われる。

我々はこれまでに、沖縄および北海道の母乳中に HexaBB および TetraBB を検出してきた。今回の母乳の TetraBB 濃度は沖縄母乳のそれよりわずかに低い程度であった。TetraBB は難燃剤である HexaBBが環境中で脱臭素化されたと考えられる。本年度の食事の残留調査ではHexaBBとTetraBB がほぼ同量混入していた。母乳中にHexaBBよりもTetraBBが高濃度で残留している結果は、HexaBBがヒト体内でTetraBBへ代謝されて残留することを示唆している。

PCP は血液残留性が高いことが知られているが、今回の調査で母乳中のPCP 濃度は TBP と比べてかなり低かった。したがってPCPは血液から母乳中には移行しにくいと考えられる。

水酸化PBDEでは、6-OH-BDE47が4検体から検出された。これはBDE-47の代謝物ではなく、海洋生物が産生する6-OH-BDE47が食事を通して体内に取り込まれた後、血液に残留し、一部が母乳に移行したと考えられる。6-OH-BDE47は水酸化PCBと同様、体内曝露により発達期の甲状腺ホルモンT4の減少による脳神経発達への影

響などが懸念される。母乳にはOH-PBDEよりもそのメトキシ体が高濃度で検出された。メトキシ体はOH体より脂溶性が高いため血液よりも脂肪を多く含む母乳に移行すると推察される。

4. 新規塩素系難燃剤の分析手法の検討

A. 研究目的

難燃剤は各種プラスチックの発火を防止するために様々な製品に利用されている。しかし難燃剤の多くは燃焼時のラジカル補足剤としてハロゲンを含む。塩素系難燃剤は、これまでに残留性有機汚染物質として指定されている塩素化シクロペンタジエン誘導体（ドリン類、クロルデン類、マイレックス）と同様、塩素化シクロペンタジエンから合成され、難分解性である。Dechlorane 605はDechlorane Plus (DP)と呼ばれ、米国環境保護庁では高生産量化合物に指定している。毒性に関する調査データは少なく、米国環境保護庁は生産者であるOxyChem社に詳細なデータの報告を要請している。

生産拠点のある五大湖周辺、中国南部での調査では環境試料からDechlorane Plusが検出されている。日本では調査事例は少なく、屋内、屋外粉じんの調査のみである。

そこで本研究では食事試料中の塩素系難燃剤についてガスクロマトグラフィー電子捕獲負イオン化法質量分析計（GC/ECNI/MS）を用いて測定可能な方法を検討した。

B. 研究方法

陰膳食事試料を攪拌し、凍結乾燥された試料5gを分取し、1:1 (vol / vol) ア

セトン/トルエンでソックスレー抽出装置で16時間抽出した。

粗抽出液10mLを酸化銀、40%硫酸シリカゲルカラムに滴下し、1:1 ジクロロメタン/ヘキサン溶液30mLで溶出させた。溶出液を8g活性化フロリジルカラム（Florisil PR、和光純薬製）に滴下し、ヘキサン30mLで洗浄した後、10% ジクロロメタン/ヘキサン溶液30mLで溶出させ、約1 mLに濃縮させた。これをGC/ECNI/MS分析に供した。

C. 研究結果

陰イオン化学イオン化は、それぞれ分子量関連イオン[M]をベースピークとして与えた。Dechlorane類では臭素原子を含むDec604では他のDechlorane類より感度が低かった（比1/20）。またキャピラリーカラムが長く、膜厚が長い場合、塩素原子が脱離したと考えられるピークが認められた。そのため、キャピラリーカラムは15mで膜厚は0.25umのものを利用した。硫酸シリカゲルによる分解は見られなかった。フロリジルカラムからの溶出もDechlorane類で大きな差はなく、炭素13標識標準物質DPを内部標準として採用できると考えられた。

試行した4試料の内、1検体でDec602が検出され、食事湿重量16 ng/gで、1日摂取量で39µg/dayとなった。

D. 考察

これまでの残留性有機汚染物質測定の前処理同様、多層シリカゲルカラムで精製しても分解などは生じなかった。このため、他の残留性有機汚染物質の測定と平行してスクリーニングすることが可能である。今回はまだ試行であったが、Dechlorane類が検出される食事試料があったことから、何らかの経路で曝露が生じうる可能性

がある。生体中での濃度も今後検討する必要があると考えられた。

5. パーソナルケア製品（化粧品・日焼け止）とその原料中のPFCAの検出

A. 研究目的

有機フッ素化合物ペルフルオロオクタン酸（PFOA）環境汚染は、近年詳細な研究がなされ、世界的な規模での汚染の広がり・経年動向が明らかにされてきた。

一方、ポリフルオロリン酸エステル（polyfluoroalkyl phosphate esters; PAPs）は、化粧品・日焼け止・油耐性ある食品包装紙等に近年広く使用されている化学物質であるが、PFCAへの分解がラットを用いた代謝実験にて確認され、同様の代謝経路を持つヒトでもPFCAに代謝されるため化粧品はヒトへの曝露源の一つである可能性が指摘されている。

本研究では、PAPsを中心に有機フッ素化合物を含む消費者段階のパーソナルケア製品（化粧品・日焼け止）とPAPsを使用した化粧品原料のPFCA（鎖長6から14まで）の濃度を測定した。

B. 研究方法

2007-2012に日本で販売されている化粧品15サンプル、日焼け止め9サンプルを入手した。化粧品原料としてPAPsで表面加工（総重量の5%）がされているマイカとタルクを入手した。試料は、臭化ベンジルアセトンで誘導体化の後、Agilent社ガスクロマトグラフィ質量分析機で分析した。

C. 結果

本研究では、消費者段階のパーソナ

ルケア製品中のPFCAの検出に成功した。リカバリーは77-81%であった。化粧品15製品中13、日焼け止め9製品中8でPFCAが検出された。PAPsの表示のある製品からは全てPFCAが検出された。総PFCA（炭素鎖6-14）の濃度は化粧品で最大5.9 $\mu\text{g/g}$ 、日焼け止で最大19 $\mu\text{g/g}$ であった。

化粧品原料のPAPs表面加工マイカは35.0 $\mu\text{g/g}$ 、タルクは2.5 $\mu\text{g/g}$ と高濃度のPFCAをそれぞれ含んでいた。

D. 考察

これまでに報告されていたconsumer productsに含まれるPFCAのレベルを大きく上回っており、この高濃度のPFCAが含まれたパーソナルケア製品は人への直接曝露の原因、もしくはハウスダストや下水の汚染原因となる可能性がある。PFCAがPAPsを含んだ化粧品原料中にも高濃度見られたことから、工業用PAPsがPFCAのソースであると推測される。

6. マウスを用いた母乳中PFCA分泌割合の検討

A. 研究目的

PFOA曝露が乳児の発達に与える影響について近年多くの研究がなされてきた。その中で、乳児の曝露経路として母乳を介する経路が注目されている。しかし、母体血中から母乳への移行の動態について十分な知見がない。我々の報告では、母乳中からも炭素鎖が異なるPFCA類（C8-C13）を検出しており、異なる炭素長の有機フッ素カルボン酸の母体から母乳への移行を評価する必要がある。しかしながら、比較的先行研究が豊富な

PFOA(C8)を除き、PFCAsの母乳中への移行割合は現在まで明らかにされていない。

本研究の目的は、マウスを用いて、化学物質の母乳中への移行動態を評価する手法を開発することである。

B. 研究方法

出産14-9日後の野生型FBV/Nマウスの雌(n=4)にPFCAs(C5-C14)各3.17nmol/gを尾静脈注射投与した。24時間後に麻酔下で搾乳を行った。検体に対してイオンペア抽出、誘導体化後ガスクロマトグラフィー・質量分析法により各PFCAs濃度を測定した。

C. 研究結果

マウス血清中PFCAsはC8をピークに短鎖(C7)もしくは長鎖(C9-C13)ほど低い濃度になった(nmolg/ml-serum; C7:1.43, C8:15.56, C9:13.71, C10:3.82, C11:3.47, C12:1.22, C13:0.68)。母乳中PFCAsも同様の傾向を示した(nmolg/ml-milk; C7:2.16, C8:5.58, C9:4.73, C10:0.79, C11:0.66, C12:0.39, C13:0.30)。母乳中へのPFCAs分泌割合(母乳/血清)はC7が1.56最も高く、C8からC13までは0.22から0.54の幅に収まった。

D. 考察

投与24時間後のマウスの血清中と母乳中のPFCAsの関係(母乳中PFCAs/血清中PFCAs)はC7とC8-C13と両者の間で大きく異なり、短鎖PFCAs(C7)と中長鎖PFCAs(C8-C13)の間には血中からの分泌において大きな差があることが確認された。

7. 炭素鎖の異なる有機フッ素カルボン酸における体内動態の相違

;マウスを用いた体内動態実験とヒトサンプルの分析

A. 研究目的

PFCAsの鎖長とその毒性は密接な関連があるとされることから、これらの体内動態のデータはPFCAsの毒性の把握において重要な情報となるとされる。本研究では幅広い鎖長のPFCAs(炭素鎖5から14まで)を対象にマウスとヒトでの体内動態の評価を行った。

B. 方法

PFCAsは尾静脈内注射(i.v.)で0.31 μ mol/kg-b.w.、経口投与(p.o.)で3.13 μ mol/kg-b.w.を単回急速投与した。投与したマウスを代謝ケージに戻し、観察を継続した。投与した時間を0時間とし、1, 3, 6, 12, 24時間後に血液を採取した。静脈投与マウスについては追加して投与0.5時間後に血液を採取した。投与24時間後に尿・糞・血液・臓器類(肝臓・腎臓・脂肪組織・脳)を回収した。

京都大学医の倫理委員会の承認を得て、5名の胆管ドレナージを実施した患者から血液、胆汁の提供を受けた。また、別の健常人男性5名、女性5名より尿および血液の提供をうけた。

PFCAsの定量はイオンペア抽出、誘導体化ガスクロマトグラフィー質量分析法で行った。

C. 結果と考察

血清中PFCAs濃度の推移は2-コンパートメントモデルを用いて評価を行った。

C7は投与24時後までにすべて排出されている。その他PFCAs(C8からC14)までは初期の分配は6時間後までにほぼ終了していることが確認さ

れた。静脈投与と経口投与の双方において、目立った性差は確認されなかった。C5-C7の短鎖PFCAsはほぼ全量が尿中に排泄されていた(i.v. 66 to 101%, p.o. 46 to 72%)。一方、C8-C14の長鎖PFCAsは肝臓に蓄積されていた。

尿中クリアランス(Renal clearances:CLr)は長鎖ほど小さい値になった(mL/day/kg-mice-b.w., C8;13, C9;3.6, C10;1.0, C11;0.5, C12;0.5, C13;0.6, C14;0.6)。一方、糞中クリアランス(fecal clearances:CLf)は長鎖ほど大きい値になった(>C8)(mL/day/kg-mice-b.w., C9;1.4, C10;1.8, C11;3.1, C12;5.1, C13;9.0, C14;14)。長鎖PFCAsが肝臓に多く蓄積されることと胆汁中に検出されることを鑑みると、PFCAsは腸管循環のなかで再吸収されなかった分が糞中に排泄されていると考えられる。

ヒトとマウスのクリアランスの違いは、総排泄はヒトはマウスの10から45分の一の値であった。さらに最もクリアランスが低い鎖長はマウスではC9-C11で最少となり、ヒトではC-8,C9,C10で最少となり、炭素鎖一つの違いがあった。種差によるこのような違いの理由は、尿中クリアランス、腸管循環による排泄の影響が大きく、種差の原因として腎と肝臓での分泌過程の関与が重要である。

8. 系統的持続的な試料の収集—国内試料の採取

A. 研究目的

POPsのリスク評価に向けたヒト曝露の長期モニタリングのための試料バンクの創設が2003年に行われた。以降、試料の継続的な収集が続いている。今年度は東日本大震災の被災地で

の経年的変化を捉えることを含めて、国内の成人男女を対象に血液、母乳、食事の各試料を収集し、ヒト生体試料バンクに収納・登録した。

また継続的に試料のバンキングを行っていくため、対象となる地域住民、また関係する医療従事者にこれまでの研究の成果、意義を伝え、また意見を交換するためのフォーラムを地域の健康づくり企画、専門家の講習会を通じて行った。

B. 研究方法

血液試料は、これまでの継続性を考慮して、京都府宇治市にて収集した。市民を対象とした健康推進企画において、研究の趣旨を説明して、協力に前向きな参加者に、対面での口頭説明を加え、同意書に書面にて同意を頂いた方を対象とした。またこの際にこれまでの研究の成果についても紹介する講演を行った。

母乳試料は、これまでの継続性、また協力機関の状況から、宇治、高山2地点を選定したほか、東日本大震災の影響を評価するために宮城県仙台市を選定した。母乳の収集においては、各研究協力機関で出産後、母乳外来、乳幼児健診を受診されている母親を対象として説明を行い、書面にて同意書をいただいた方を対象とした。

また母乳哺育を推進する日本ラクテーションコンサルタント協会の地方講習会において、母乳を用いた研究の成果と母乳の安全性について講演を行い、研究の意義について理解と協力をお願いした。

食事検体は福島県相双地方3地域において陰膳法で1日食の試料を収集した。

C. 結果

平成24年度を通じて、宇治市において血清、全血試料各182検体を収集した。国内3地域において母乳試料171検体を収集した。陰膳法では福島県で228食日分の検体を試料バンクに収納、登録した。

D. 考察

2012年度の試料収集ではこれまでの対象地域で継続することを基本とした。協力機関への依頼、参加が得られ、当初の目標通りに収集がなされた。

血液試料は母乳試料からのデータを補完する目的で採取されており京都府で男女を含み、一定の年齢層を対象に提供を依頼し、当初の予定の通り収集できた。東北地方ではこれまでも仙台市で母乳試料を収集してきたことから、東日本大震災の前後での変化を評価できると考えられ、次年度に実施する。

食事試料は過去に福島県で採取されており、過去の曝露との比較が可能となり、有益な情報をもたらすことが期待される。また東日本大震災、原子力発電所事故の影響を今後、評価するための試料となる。

倫理面にも十分に対応を施した検体収集を進めることができた。また、フォーラムを通じて今後も継続してバンキングを行うための協力関係を維持できると考えられた。拡充された試料バンクは食品衛生、環境保健研究者へ提供できると期待される。

9. 大気輸送モデルを用いた短鎖塩素化パラフィン汚染源の推定

A. 研究目的

短鎖塩素化パラフィン (SCCPs) は水域、土壌、大気へ排出され、食を汚染する。SCCPsによる食の汚染状況の

実態を把握するためには、汚染源に関する知見が必要となるが、ほとんど明らかになっていないのが実情である。

2010年秋に京都市左京区の京都大学医学部構内において予備的に大気サンプリングを行い分析したところ、SCCPsの大気中濃度はおよそ 3 ng m^{-3} という値を記録した。現在も国内に排出源が残っているか、あるいは国外から流入していることが可能性として考えられる。

本研究では、経済統計などを基に推定した、日本、韓国、中国におけるSCCPsの大気への排出の強度と分布を大気輸送モデルに入力して大気中濃度を計算した。さらに、日本（関西地方4地点）、韓国1地点、中国2地点において実施した大気モニタリングにより得られた大気中濃度の実測値とシミュレーションによる計算値を比較することにより、SCCPsの排出源に関する検討を行った。

B. 方法

日本においては、まず金属加工工程からのSCCPsの排出量を見積もった。塩素化パラフィン (CPs) の国内生産量や金属加工油剤におけるSCCPsの国内使用量の統計などから推定した。排出量の分布については、2010年度の金属加工製品出荷高に基づいて推定した。中国では60万トンのCPs年間生産量のすべてがSCCPsであると仮定し、排出係数を4%とした。排出の国内分布については、行政区ごとのプラスチック生産量および人口密度で重みづけして分配した。

大気輸送シミュレーションには気象場の予報と大気中物質濃度計算を同時に行うWRF/Chemを用いた。

日本、韓国、中国で大気サンプリングを行っており、それによる大気中濃

度の測定値も比較に用いた。

C. 結果と考察

夏季においては関西地方における大気中短鎖塩素化パラフィンはほとんどが中国から流入したものであることが示され、中国における環境への排出とそれに伴う食の汚染を強く示唆する結果となった。一方、冬季においては中国からの影響は少なく、日本国内に卓越的な汚染源が存在することが示唆された。

D. 総括の結論

本研究の目的である継続的な食事中試料の汚染化学物質モニタリング、そのための分析手法の検討、東北大震災被災地を含む系統的持続的な試料の収集、市民とのコミュニケーションについて、当初の予定の通りに実施できた。

E. 健康危険情報

なし。

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Liu, W.; Tanabe, M.; Harada, K. H.; Koizumi, A. Levels of urinary isoflavones and lignan polyphenols in Japanese women. *Environ Health Prev Med* 2013. in press.
- (2) Liu, W.; Takahashi, S.; Sakuramachi, Y.; Harada, K. H.; Koizumi, A. Polyfluorinated telomers in indoor air of Japanese houses. *Chemosphere* 2013, 90, 1672-1677.
- (3) Harada, K. H.; Fujii, Y.; Adachi, A.; Tsukidate, A.; Asai, F.; Koizumi, A. Dietary Intake of Radiocesium in Adult Residents in Fukushima Prefecture and Neighboring Regions after the Fukushima Nuclear Power Plant Accident: 24-h Food-Duplicate Survey in December 2011. *Environ Sci Technol* 2013, 47, 2520-2526.
- (4) Matsubara, F.; Haraguchi, K.; Harada, K.; Koizumi, A. Screening for antibodies to human T-cell leukemia virus type I in Japanese breast milk. *Biol Pharm Bull* 2012, 35, 773-776.
- (5) Koizumi, A.; Harada, K. H.; Niisoe, T.; Adachi, A.; Fujii, Y.; Hitomi, T.; Kobayashi, H.; Wada, Y.; Watanabe, T.; Ishikawa, H. Preliminary assessment of ecological exposure of adult residents in Fukushima Prefecture to radioactive cesium through ingestion and inhalation. *Environ Health Prev Med* 2012, 17, 292-298.
- (6) Fujii, Y.; Harada, K. H.; Koizumi, A. Analysis of perfluoroalkyl carboxylic acids in composite dietary samples by gas chromatography/mass spectrometry with electron capture negative ionization. *Environ Sci Technol* 2012, 46, 11235-11242.
- (7) Fujii, Y.; Ito, Y.; Harada, K. H.; Hitomi, T.; Koizumi, A.; Haraguchi, K. Comparative survey of levels of chlorinated cyclodiene pesticides in breast milk from some cities of China, Korea and Japan. *Chemosphere* 2012, 89, 452-457.

- (8) Fujii, Y.; Ito, Y.; Harada, K. H.; Hitomi, T.; Koizumi, A.; Haraguchi, K. Regional variation and possible sources of brominated contaminants in breast milk from Japan. *Environ Pollut* 2012, 162, 269-274.
- (9) Fujii, Y.; Yan, J.; Harada, K. H.; Hitomi, T.; Yang, H.; Wang, P.; Koizumi, A. Levels and profiles of long-chain perfluorinated carboxylic acids in human breast milk and infant formulas in East Asia. *Chemosphere* 2012, 86, 315-321.

2. 著書

Akio Koizumi, Kouji Harada, Yukiko Fujii. Comparing pesticides in human breast milk from China, Korea and Japan. In: *Handbook of dietary and nutritional aspects of human breast milk: Prevention, treatment and toxicity.* edited by: Sherma Zibadi, Ronald Ross Watson and Victor R. Preedy, 2013, Wageningen Academic Publishers. ISBN 978-90-8686-209-2

3. 学会発表

- (1) 藤井由希子、原田浩二、小泉昭夫. 食事中ペルフルオロアルキルカルボン酸 (PFCA) の GC/ECNI/MS 高感度分析. 第83回 日本衛生学会学術総会、2013年3月25日.
- (2) 藤井由希子、原田浩二、小泉昭夫. 化粧品・日焼け止とその原料化成品中のペルフルオロアルキルカルボン酸(PFCA)の検出. 第83回 日本衛生学会学術総会、2013年3月25日.
- (3) 新添多聞、原田浩二、人見敏明、劉万洋、巖俊霞、藤井由希子、石川裕彦、小泉昭夫. 大気中短鎖塩素化パラフィンの排出源の推定. 第83回 日本衛生学会学術総会、2013年3月25日.
- (4) 新添多聞、原田浩二、人見敏明、藤井由希子、石川裕彦、小泉昭夫. 福島県川内村における環境中放射線. 第83回 日本衛生学会学術総会、2013年3月25日.
- (5) 原田浩二、今中美栄、桑守豊美、尼子克己、藤井由希子、要石真利、新添多聞、小泉昭夫. 福島県相双地方3地域における陰膳法を用いた放射性セシウム摂取量調査. 第83回 日本衛生学会学術総会、2013年3月25日.
- (6) 原田浩二、新添多聞、小泉昭夫. 福島県相双地方3地域における放射性セシウムの経気道曝露の評価. 第83回 日本衛生学会学術総会、2013年3月25日.
- (7) 小泉昭夫、原田浩二、新添多聞. 福島県の帰村村民の被ばく線量のモニタリングによる推定. 第83回 日本衛生学会学術総会、2013年3月25日.
- (8) 要石真利、今中美栄、坂本裕子、上山恵子、尼子克己、藤井由希子、桑守豊美、原田浩二、小泉昭夫. 福島県川内村における陰膳法を用いた食品摂取量調査. 第83回 日本衛生学会学術総会、2013年3月25日.
- (9) 趙山、Shanika Nanayakkara、STMLD Senevirathna、巖俊霞、藤井由希子、小林果、劉万洋、人見敏明、原田浩二、小泉昭夫. 京都府宇治市における腎機能検査: 横断的研究. 第83回 日本衛生学会学術総会、2013年3月25日.

- (10) 新添多聞、小泉昭夫、原田浩二、人見敏明、劉万洋、巖俊霞、藤井由希子、石川裕彦. 大気中短鎖塩素化パラフィンの排出源の推定. 第52回 近畿産業衛生学会、2012年11月17日.
- (11) 原田浩二、藤井由希子、小泉昭夫. GC-ECNI-MSによる食事試料中ペルフルオロカルボン酸の分析. 第21回 日本環境化学会討論会、2012年7月11日.
- G. 知的財産の出願・登録状況(予定を含む)
1. 特許の取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

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
(1) 全国5地域における食事からのPOPs関連物質の摂取量

分担研究者 原口浩一 第一薬科大学
研究協力者 藤井由希子 京都大学大学院医学研究科環境衛生学

研究要旨

日本人の食事に汚染が懸念される POPs 関連化合物のうち、ジコホール、エンドスルファンおよびハロゲン化ビピロール類の汚染実態調査を行った。試料は京都大学ヒト生体試料バンクに保存されている陰膳方式の食事試料を用いた。全国5地域（北海道、宮城、岐阜、京都、山口）の食事ホモジネート50検体について、従来のクリーンアップ法で処理した後、GC/MS/負イオン化学イオン化法で定量した。ジコホールは50検体中41検体から検出され、平均摂取量は3.7 ng/day と推定され、5検体でDDE量を上回った。エンドスルファンはすべての食事から検出され、 α 型および β 型の平均摂取量はそれぞれ33および24 ng/day でクロルデン類の摂取量と同じまたはそれ以上であった。地域による摂取量の有意差はみられなかった。摂取量の変動は食事内容によると考えられる。ジコホールおよびエンドスルファンを最大に摂取した例でも、暫定許容量(2 $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ = ジコホール, 6 $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ = エンドスルファン) をかなり下回っていることから、これらの摂取による健康影響はないと考えられる。一方、ハロゲン化ビピロール類のうち、七塩素化メチルビピロール (Cl7-MBP) が41検体から、四臭素化二塩素化ジメチルビピロール (Br4Cl2-DBP) が31検体から検出され、平均摂取量はそれぞれ8.6および1.9 ng/day であった。2つのビピロール成分の濃度に相関性は見られないため、Cl7-MBP と Br4Cl2-DBP は異なる発生源に由来すると考えられる。

A. 研究目的

食品への汚染が懸念されるPOPs関連化合物として、最近我々は日本人の母乳から新規にジコホールおよびエンドスルファンを検出した(Fujii et al., 2011; 2012a)。このような残留農薬は内分泌かく乱作用やCYP1A酵素誘導

作用を有することが知られている(Weber et al., 2010; Briz et al., 2011; Hoekstra et al., 2006; Chan et al., 2009)。

ジコホールはDDTの製造過程で合成され、日本では1994まで農薬として使用されていた。日本、中国、韓国の母乳中のジコホール濃度は比較的中国で高く、日本人の母乳中にはDDT類の1/100レベルで残留していた(Fujii et

al., 2011)。しかし、食事中的ジコホールレベルとその摂取量についての報告は見当たらない。エンドスルファンは殺虫剤や木材の防腐剤として使用されていたが、2010年に農薬登録が失効した。日本、中国、韓国の食物中にエンドスルファンが汚染物質として検出され (Desalegn et al., 2010)、日本人の母乳からも検出された (Fujii et al., 2011a)。しかし、日本人の食事中的エンドスルファンと他のPOPsとを比較したデータは得られていない。一方、天然由来のハロゲン化ビピロールはビピロール骨格に塩素または臭素が置換した脂溶性成分で、日本近海の哺乳動物や海洋生物に蓄積している (Haraguchi et al., 2006; 2009)。我々は、昨年度、日本人の母乳中にビピロール類が残留することを報告した (Fujii et al., 2012b)。しかし、日本人のハロゲン化ビピロールの食事からの摂取量に関する知見は得られていない。

本研究の目的は、ヒトへの汚染が懸念されるジコホール、エンドスルファンおよびハロゲン化ビピロールの食事における実態調査を行い、暫定許容摂取量とどの程度の差があるのか、またそれらの一日摂取量に地域差があるのかを調査することである。そこで京都大学ヒト試料バンクに保管されている試料のうち、北海道、宮城、岐阜、京都および山口の地域から陰膳方式で収集した食事を調査対象とし、古典的POPs摂取量との比較を行った。

B. 研究方法

1) サンプル収集

食事試料は北海道 (2010年)、宮城 (2005年)、岐阜 (2010年)、京都 (2004年) および山口 (2005年) の試料を用いた (Koizumi et al., 2009) (Table 1)。

陰膳方式により24時間に摂取する食事・飲料 (間食等すべて含む) をボランティア (各地域10名) から提供された試料をそれぞれ専用ミキサーで混ぜ均一化して調製し、100g前後の小さなボトルに分け、冷凍保存した。この研究に関するプロトコール (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、参加者全員から書面による同意を得た。

2) 化学物質

ジコホールおよびエンドスルファンの標準液はAccuStandard社より購入した。POPs類の標準液はPesticide mix 1111および1037 (関東化学社製) を用いた。ハロゲン化ビピロール類 (Cl_7 -MBPおよび Br_4Cl_2 -DBP) は当研究室で合成したものをを用いた (Wu et al., 2002; Gribble et al., 1999)。内標準として用いた α - [^{13}C]endosulfan は Cambridge Isotope Laboratories 社製を用いた。シリンジスパイクはストックホルム大学 (Dr. G. Marsh) より譲渡された 4'-methoxy-BDE121を用いた。分析に使用した溶媒は残留農薬試験用または高速液体クロマトグラフィー用を用いた。シリカゲル (Wako gel S-1) は和光純薬より購入し、使用前に130°Cで3時間乾燥させて用いた。

3) 精製法

食事ホモジネート中の対象となる汚染物質の分析は、(1) 脂肪抽出、(2) ゲル浸透クロマトグラフィー (GPC)、(3) シリカゲルカラムによる精製、(4) GC/MS (ECNIモード) による定量の手順で行った (Fig. 1)。

試料10 g に0.1% ギ酸 (5 mL)、エタノール:ジエチルエーテル:n-ヘキサン (2:1:7) 20 mL の有機溶媒およびクリー

ンアップスパイク(α - [^{13}C]endosulfan, 1.0 ng/mL)を加えて、ホモジナイズし、遠心分離により上層を分離した。2回繰り返し抽出した液を濃縮し脂肪含量を測定した。抽出物をジクロロメタン(DCM)で溶解し、Bio-Beads S-X3 カラム (バイオラッド社製) に付した。移動相として DCM : n-ヘキサン(1:1 v/v)、流速 4 mL/minで、最初の64-mL溶出で脂質を除去し、その後の46-mLを回収した。回収した溶出成分をシリカゲルカラム(0.2 g、Wako gel S-1)に付して、DCM/n-hexane (12:88, v/v, 15mL) で溶出した。溶出液は200 μL にまで濃縮し、シリンジスパイクとして4'-methoxy-BDE121 (2ng) を加え、GC/MSの分析試料とした。

4) 分析機器と定量

GC-MSはAgilent GC/MSD-5973i に6890N-GCを接続した装置を用いた。イオン化モードは負イオン化化学イオン化 (ECNI)、試薬ガスはメタンを使用した。Table 2 にGC/MSの設定条件と分析対象物質の検出イオンおよび定量限界値(LOQ)を示す。化学成分の定量は内標準法による検量線を用いた。

5) 品質管理と品質保証

ブランク操作は10サンプル毎に行い、妨害ピークが存在しないことを確認した。標準物質 (Table 2 に記載分について1-100 ng/mL) の食事ホモジネートへの添加回収率は70-91%、相対標準偏差は <15% であった(n=5)。LOQはシグナル/ノイズ比=10 で算出すると、各成分とも0.1 ~1.0 ng/mLの範囲にあった (Table 2)。分析値がLOQ以下である場合、LOQの1/2の値を計算に用いた。検量線は各物質とも0.1 ~ 50.0 ng/mLの範囲で直線性を示した(>0.99)。

精度管理のため、Standard Reference Material (SRM 1954, Organic Contaminants in Non-Fortified Human Milk, NIST) を用いて、4,4'-DDE, HCB, trans-nonachlor について分析した結果、定量値は認証値と15%以内で一致した。

C. 研究結果

1) 食事中的ジコホールおよびエンドスルファンの摂取量

全国5地域の食事から、DDTs, HCHs, CHLs および HCB のほかに、ジコホール、エンドスルファン、ハロゲン化ビピロール類を検出した。その1日摂取量を Table 3 に示す。また各成分の地域ごとのプロファイルを図2に示す。摂取量の平均値をみると、ジコホールは 3.7ng/day と推定され、これは DDTs の摂取量(77ng/day)の約5%に相当した。50検体中5検体でジコホールが DDT 類の摂取量を上回った。ジコホールは宮城および山口で高い汚染傾向にあったが、統計的有意差は得られなかった。エンドスルファンの摂取量は α 型、 β 型がそれぞれ33および24 ng/day と推定され、クロルデン類の摂取量 (18 ng/day) を上回った。エンドスルファンの汚染に地域ごとの有意差はなかった。食事ホモジネートで検出される各成分の濃度と食事総量から成人(50kg)の推定一日摂取量 (EDI, ng/kg \cdot bw/day)を求めるとジコホールおよびエンドスルファンの EDI はそれぞれ平均 0.074 および 1.14 ng/kg bw/day となり FAO/WHO による暫定耐容摂取量 (PTDI, 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ bw/day for dicofol) (JMPR, 1992) および許容摂取量 (ADI, 6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ bw/day for endosulfans) (Lu, 1995) の0.0037%および0.018%に相当した。