

海魚摂取) で調整後の Model 2 で、母体血中 PFOS 濃度 (\log_{10} 変換) とトリグリセリド・パルミチン酸・パルミトオレイン酸・オレイン酸・リノール酸・ α -リノレン酸・アラキドン酸・DHA (\log_{10} 変換) との間にそれぞれ有意な負の相関が認められた ($p < 0.05$)。また、PFCs 濃度を四分位にわけ重回帰分析を行った結果、連続値で解析した場合と同様の結果が得られ、PFOS 濃度の増加に伴い脂肪酸濃度の有意な減少が認められた (p for trend < 0.01) (図 1)。PFOA については、パルミチン酸との間に正の相関が認められたが、その他の TG・脂肪酸との間には有意な関連は認められなかった (表 2)。

D. 考察

本研究により、妊娠中の PFOS 曝露により母親の TG・脂肪酸 (パルミチン酸・パルミトオレイン酸・リノール酸・アラキドン酸・ α -リノレン酸・DHA) が減少することが示された。この結果は疫学研究において、妊娠中の PFCs 曝露と脂肪酸との関連を調べた初めての報告となる。また、PFOS と異なり、PFOA 曝露と TG・脂肪酸との間には強い相関は見られず、濃度への影響は少なかった。

本研究での PFOS・PFOA の曝露レベルは、PFOS 5.67 ng/mL、PFOA 1.4 ng/mL と、アメリカやヨーロッパ諸国での報告や韓国の出生コホートでの報告に比べ低かった。また台湾のコホート研究での臍帯血 PFCs 濃度よりも低かった。現在までの疫学先行研究では、職業曝露など、非妊婦集団において PFCs と脂肪酸との関連を調べたものが主であった。妊娠中の PFCs 曝露の TG への影響は現在までに 2 報の報告があり、Baltimore THREE Study では、横断研究により PFOS・PFOA

の濃度と出生時体重、ボンデラル指数、頭囲との間に負の相関が示されたものの、PFCs 濃度と TG・コレステロールとの間に関連は見られず、また、PFCs 曝露による出生時体重への影響は臍帯血中脂質濃度とは関連がなかった (Apelberg et al. 2007)。また、ノルウェーで行われた横断研究においても、母親の PFOS・PFOA 濃度と妊娠中の TG との間には関連は見られなかった (Starling et al. 2014)。

本研究では、妊婦の母体血中 PFOS 濃度と TG との間に強い負の相関がみられた。動物実験では、妊娠中のラットへの PFOS 経口投与による母体血清中 TG の低下、雄ラットへの PFCs 経口投与による血清中コレステロールおよび TG の低下が報告されており (Thibodeaux et al. 2003; Haughom and Spydevold. 1992)、本研究の結果と一致する。

今回の結果と疫学先行研究結果の不一致は、日本人と欧米人の PPAR α (peroxisome proliferator-activated receptor α) の多型などの遺伝的背景の違いも考えられる。環境遺伝相互作用を含めたさらなる疫学研究により、PFCs 曝露の脂質プロファイルへの影響が解明されることが期待される。

本研究の限界として、妊娠中の採血時期により脂肪酸濃度の変動があることが言われているなか、妊婦の血清中の脂質濃度を一時期でしか測定していない点が挙げられる。さらに、 $n=105$ では出産後の母体血を PFCs、脂肪酸の測定に用いた。重回帰分析の際、採血時期による調整は行ったものの、その影響が結果に影響を及ぼした可能性も考えられる。また、本研究集団は札幌市の 1 産科病院でリクルートを行ったため、それによる選択バイアスが生じる可能性もあるが、全道の 37 医療機関で

リクルートを行った 20,929 名からなる北海道（大規模）コーホートの母児属性との間で大きな違いは見られなかったため、その影響は少ないと考えられる。

デンマークでの出生コーホート研究により、胎児期の PFOA 曝露が高い女兒において 20 才時の肥満リスクの増加が認められた（Halldorsson et al. 2012）。本研究では、妊娠中の PFCs 曝露による脂肪酸の低下が示されたが、この曝露による低栄養状態が引き金となり、胎児の「節約型」体質への移行、またそれに起因する将来の肥満リスクへとつながる可能性も十分考えられる。妊娠中の PFCs 曝露とそれによる脂肪酸の低下が、児の発育や肥満にどのような影響を及ぼすか、長期にわたる追跡が不可欠である。

また、脂肪酸、特に ω -3、 ω -6 脂肪酸は胎児発育だけでなく、神経発達にも重要である。これらは脳内でミエリン化、細胞接着、シナプス小胞輸送、シグナル伝達に関わる遺伝子発現を活性化し、学習や記憶、神経発達障害への影響も報告されている

（Kitajka et al. 2004; Sorgi et al. 2007; Birch et al. 2000）。今後、胎児期の PFCs 曝露が神経発達に与える影響についても解析する必要がある。

E. 結論

本研究により、妊娠中の PFOS 曝露による脂質への影響が検討され、妊娠中の PFOS 曝露により母親の TG・脂肪酸（パルミチン酸・パルミトオレイン酸・リノール酸・アラキドン酸・ α -リノレン酸・DHA）が減少することが示された。この結果は疫学研究において、妊婦の PFCs 曝露と脂肪酸との関連を調べた初めての報告となる。この結果から、妊娠中の PFOS 曝露による脂肪酸の減少が示唆され、またそれによ

る次世代への発育・発達への影響が懸念される。

F. 研究発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

参考文献

- 1) Kitajima M, Oka S, Yasuhi I, Fukuda M, Rii Y, Ishimaru T. 2001. Maternal serum triglyceride at 24-32 weeks' gestation and newborn weight in nondiabetic women with positive diabetic screens. *Obstet Gynecol* 97:776-80.
- 2) Schaefer-Graf UM, Graf K, Kulbacka I, Kjos SL, Dudenhausen J, Vetter K, et al. 2008. Maternal lipids as strong determinants of fetal environment and growth in pregnancies with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 31:1858-1863.
- 3) Jones HN, Powell TL, Jansson T. 2007. Regulation of placental nutrient transport – a review. *Placenta* 28:763-774.
- 4) Koletzko B, Larque E, Demmelmair H. 2007. Placental transfer of long-chain polyunsaturated fatty acids (lc-pufa). *Journal of Perinatal Medicine* 35 Suppl 1:S5-11.
- 5) Washino N, Saijo Y, Sasaki S, Kato S, Ban S, Konishi K, et al. 2009. Correlations between prenatal

- exposure to perfluorinated chemicals and reduced fetal growth. *Environmental Health Perspectives* 117:660-667.
- 6) Thibodeaux JR, Hanson RG, Rogers JM, Grey BE, Barbee BD, Richards JH, et al. 2003. Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. I: Maternal and prenatal evaluations. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology* 74:369-381.
- 7) Apelberg BJ, Witter FR, Herbstman JB, Calafat AM, Halden RU, Needham LL, et al. 2007. Cord serum concentrations of perfluorooctane sulfonate (pfos) and perfluorooctanoate (pfoa) in relation to weight and size at birth. *Environmental Health Perspectives* 115:1670-1676.
- 8) Starling AP, Engel SM, Whitworth KW, Richardson DB, Stuebe AM, Daniels JL, et al. 2014. Perfluoroalkyl substances and lipid concentrations in plasma during pregnancy among women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Environ Int.* 62:104-12.
- 9) Haugom and Spydevold. 1992. The mechanism underlying the hypolipemic effect of perfluorooctanoic acid (PFOA), perfluorooctane sulphonic acid (PFOSA) and clofibrilic acid. *Biochim Biophys Acta.* 1128(1):65-72.
- 10) Halldorsson TI, Rytter D, Haug LS, Bech BH, Danielsen I, Becher G, et al. 2012. Prenatal exposure to perfluorooctanoate and risk of overweight at 20 years of age: a prospective cohort study. *Environ Health Perspect.* 120(5):668-73.
- 11) Kitajka K, Sinclair AJ, Weisinger RS, Weisinger HS, Mathai M, Jayasooriya AP, et al. 2004. Effects of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids on brain gene expression. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 101(30):10931-6.
- 12) Sorgi PJ, Hollowell EM, Hutchins HL, Sears B. 2007. Effects of an open-label pilot study with high-dose EPA/DHA concentrates on plasma phospholipids and behavior in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Nutr J.* 6:16.
- 13) Birch EE, Garfield S, Hoffman DR, Uauy R, Birch DG. 2000. A randomized controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term infants. *Dev Med Child Neurol.* 42(3):174-81.

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表 1. 母体血中 PFOS・PFOA 濃度と母児の属性との関連 (n=390)

Characteristics	n=390	PFOS	P-value	PFOA	P-value
Maternal characteristics					
Age (years)	30.1±4.8	Spearman's ρ = -0.154	0.002	Spearman's ρ = -0.102	0.042
Height (cm)	158.3±5.2	Spearman's ρ = 0.027	0.592	Spearman's ρ = 0.023	0.639
Pre-pregnancy body weight (kg)	52.9±8.2	Spearman's ρ = -0.031	0.536	Spearman's ρ = -0.031	0.541
Pre-pregnancy BMI (kg/m ²)	21.1±3	Spearman's ρ = -0.059	0.24	Spearman's ρ = -0.078	0.119
Parity (times)					
0	186 (47.7)	6.33 (5.95-6.71)	<.0001	1.74 (1.63 to 1.85)	<.0001
≥1	204 (52.3)	5.06 (4.7 to 5.42)		1.1 (0.99 to 1.21)	
Past conception (times)					
0	130 (33.3)	6.4 (5.95 to 6.86)	0.0002	1.78 (1.64 to 1.92)	<.0001
1	128 (32.8)	5.7 (5.24 to 6.16)		1.31 (1.17 to 1.45)	
≥2	132 (33.8)	4.91 (4.46 to 5.37)		1.13 (0.99 to 1.26)	
Educational level (years)					
≤12	175 (44.9)	5.46 (5.05 to 5.86)	0.124	1.4 (1.27 to 1.53)	0.386
≥13	215 (55.1)	5.84 (5.48 to 6.2)		1.41 (1.3 to 1.52)	
Annual household income (million yen)					
less than 5	274 (70.2)	5.61 (5.29 to 5.94)	0.495	1.41 (1.31 to 1.51)	0.459
more than 5	116 (29.7)	5.79 (5.29 to 6.29)		1.4 (1.25 to 1.56)	
Smoking during pregnancy					
Yes	158 (40.5)	5.2 (4.78 to 5.62)	0.004	1.36 (1.23 to 1.49)	0.455
No	232 (59.5)	5.99 (5.64 to 6.33)		1.44 (1.33 to 1.54)	
Alcohol intake during pregnancy					
Yes	123 (31.5)	5.72 (5.24 to 6.2)	0.636	1.37 (1.22 to 1.52)	0.869
No	267 (68.5)	5.64 (5.31 to 5.97)		1.42 (1.32 to 1.52)	
Alcohol intake among drinkers during pregnancy (g/day)	5.2±16.8	Spearman's ρ = 0.026	0.606	Spearman's ρ = -0.011	0.814
Caffeine intake during pregnancy (mg/day)	148.1±119.7	Spearman's ρ = -0.077	0.128	Spearman's ρ = -0.137	0.006
Fish intake during pregnancy					
Inshore fish					
≤1-2 times/month	210 (53.8)	5.63 (5.26 to 6)	0.697	1.42 (1.3 to 1.53)	0.634
≥1-2 times/week	180 (46.1)	5.71 (5.31 to 6.1)		1.39 (1.26 to 1.51)	
Deep sea fish					
≤1-2 times/month	185 (47.4)	5.55 (5.16 to 5.95)	0.233	1.41 (1.29 to 1.54)	0.978
≥1-2 times/week	205 (52.5)	5.77 (5.4 to 6.14)		1.4 (1.28 to 1.51)	
Blood sampling period					
during pregnancy	285 (73.1)	6.11 (5.81 to 6.42)	<.0001	1.51 (1.42 to 1.61)	<.0001
after delivery	105 (26.9)	4.46 (3.96 to 4.97)		1.11 (0.95 to 1.27)	
Blood sampling period (gestational age)					
23-31 weeks during pregnancy	125	6.5 (6.05 to 6.95)	<.0001	1.58 (1.43 to 1.72)	0.0002
32-34 weeks during pregnancy	76	6.64 (6.07 to 7.22)		1.5 (1.31 to 1.68)	
35-41 weeks during pregnancy	84	5.05 (4.5 to 5.59)		1.43 (1.25 to 1.61)	
during one week after delivery	105	4.46 (3.97 to 4.95)		1.11 (0.95 to 1.27)	
Type of delivery					
Vaginal	322 (82.6)	5.83 (5.53 to 6.12)	0.01	1.44 (1.35 to 1.54)	0.043
Cesarean section	68 (17.4)	4.91 (4.26 to 5.55)		1.23 (1.02 to 1.43)	
Infant characteristics					
Sex					
Male	179 (45.9)	5.85 (5.45 to 6.25)	0.229	1.47 (1.34 to 1.59)	0.065
Female	211 (54.1)	5.51 (5.14 to 5.88)		1.35 (1.24 to 1.47)	
Gestational age (days)	276.6±7.8	Spearman's ρ = 0.113	0.024	Spearman's ρ = 0.105	0.036

Statistical analysis is performed using Spearman's correlation test, and Mann-Whitney *U*-test and Kruskal-Wallis test.

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表 2. PFOS・PFOA 曝露による脂肪酸への影響 (n=390)

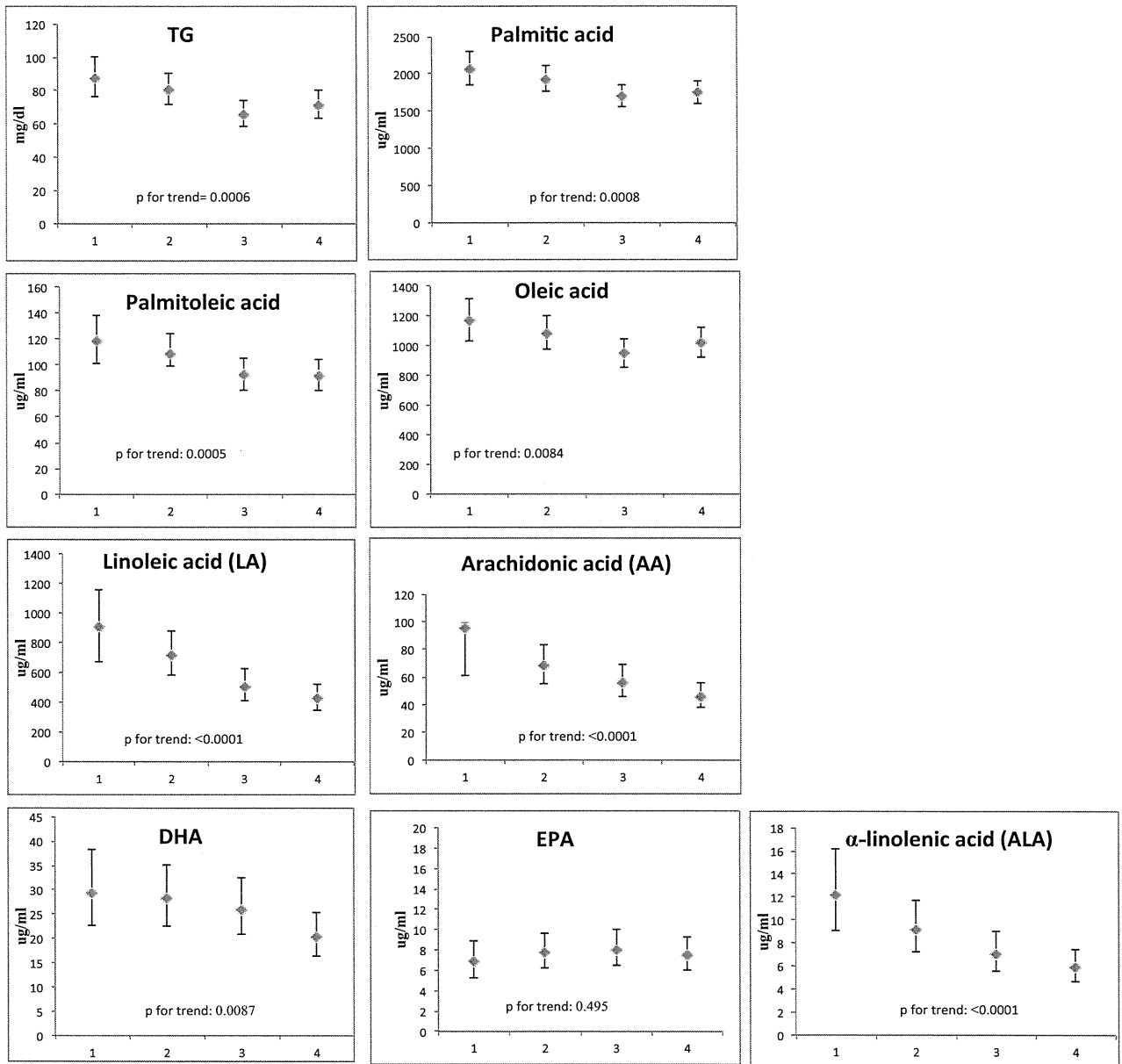
Dependent variable	PFOS (overall= 390)			PFOA (overall=390)	
	β (95% CI)		P-value	β (95% CI)	P-value
TG (mg/dl)					
Crude	-0.246 (-0.333 to -0.145)	<.0001	-0.015 (-0.086 to 0.063)	0.761	
Model 1	-0.234 (-0.326 to -0.128)	<.0001	0.03 (-0.058 to 0.105)	0.579	
Model 2	-0.175 (-0.275 to -0.064)	0.0016	0.073 (-0.025 to 0.136)	0.181	
Palmitic acid (ug/ml)					
Crude	-0.196 (-0.215 to -0.072)	<.0001	0.061 (-0.021 to 0.091)	0.225	
Model 1	-0.181 (-0.209 to -0.057)	0.0006	0.111 (0.001 to 0.125)	0.044	
Model 2	0.176 (-0.211 to -0.047)	0.002	0.13 (0.011 to 0.136)	0.02	
Palmitoleic acid (ug/ml)					
Crude	-0.232 (-0.354 to -0.145)	<.0001	-0.031 (-0.109 to 0.056)	0.529	
Model 1	-0.214 (-0.34 to -0.119)	<.0001	0.024 (-0.070 to 0.111)	0.654	
Model 2	-0.175 (-0.305 to -0.069)	0.0019	0.056 (-0.044 to 0.138)	0.31	
Stearic acid (ug/ml)					
Crude	0.058 (-0.027 to 0.106)	0.246	0.038 (-0.032 to 0.071)	0.453	
Model 1	0.079 (-0.017 to 0.124)	0.138	0.058 (-0.027 to 0.087)	0.3	
Model 2	0.065 (-0.031 to 0.119)	0.256	0.056 (-0.028 to 0.087)	0.313	
Oleic acid (ug/ml)					
Crude	-0.194 (-0.241 to -0.079)	0.0001	0.02 (-0.050 to 0.076)	0.693	
Model 1	-0.172 (-0.228 to -0.057)	0.0011	0.07 (-0.024 to 0.115)	0.205	
Model 2	-0.139 (-0.207 to -0.023)	0.0136	0.099 (-0.006 to 0.134)	0.074	
Linoleic acid (ug/ml)					
Crude	-0.28 (-0.643 to -0.315)	<.0001	0.033 (-0.087 to 0.176)	0.506	
Model 1	-0.282 (-0.658 to -0.310)	<.0001	0.07 (-0.052 to 0.238)	0.209	
Model 2	-0.314 (-0.724 to -0.351)	<.0001	0.08 (-0.04 to 0.255)	0.155	
α-Linolenic acid (ug/ml)					
Crude	-0.259 (-0.705 to -0.322)	<.0001	-0.003 (-0.159 to 0.147)	0.938	
Model 1	-0.258 (-0.714 to -0.308)	<.0001	0.032 (-0.119 to 0.218)	0.564	
Model 2	-0.254 (-0.721 to -0.284)	<.0001	0.055 (-0.08 to 0.255)	0.324	
Arachidonic acid (ug/ml)					
Crude	-0.158 (-0.420 to -0.098)	0.0017	-0.001 (-0.128 to 0.124)	0.997	
Model 1	-0.158 (-0.430 to -0.089)	0.003	0.019 (-0.114 to 0.164)	0.723	
Model 2	-0.22 (-0.542 to -0.178)	0.0001	0.009 (-0.129 to 0.153)	0.862	
EPA (ug/ml)					
Crude	0.049 (-0.088 to 0.257)	0.338	0.005 (-0.126 to 0.142)	0.907	
Model 1 ^a	0.041 (-0.109 to 0.252)	0.435	0.008 (-0.134 to 0.157)	0.872	
Model 2 ^a	0.061 (-0.088 to 0.301)	0.285	0.015 (-0.127 to 0.169)	0.781	
DHA (ug/ml)					
Crude	-0.048 (-0.259 to 0.090)	0.341	0.001 (-0.134 to 0.136)	0.983	
Model 1 ^a	-0.05 (-0.274 to 0.097)	0.35	0.008 (-0.138 to 0.161)	0.878	
Model 2 ^a	-0.118 (-0.404 to -0.009)	0.04	-0.012 (-0.168 to 0.134)	0.827	
Essential fatty acids					
Crude	-0.272 (-1.3 to -0.62)	< 0.0001	0.016 (-0.228 to 0.317)	0.749	
Model 1	-0.272 (-1.32 to -0.601)	< 0.0001	0.056 (-0.148 to 0.454)	0.319	
Model 2	-0.282 (-1.38 to -0.609)	< 0.0001	0.074 (-0.101 to 0.507)	0.19	
Omega 6					
Crude	-0.271 (-0.619 to -0.295)	< 0.0001	0.032 (-0.088 to 0.171)	0.528	
Model 1	-0.274 (-0.634 to -0.290)	< 0.0001	0.067 (-0.055 to 0.231)	0.227	
Model 2	-0.306 (-0.702 to -0.331)	< 0.0001	0.076 (-0.046 to 0.246)	0.179	
Omega 3					
Crude	-0.056 (-0.209 to 0.058)	0.265	-0.008 (-0.112 to 0.095)	0.87	
Model 1 ^a	-0.059 (-0.221 to -0.062)	0.269	-0.006 (-0.121 to 0.108)	0.908	
Model 2 ^a	-0.088 (-0.270 to 0.033)	0.125	-0.007 (-0.124 to 0.107)	0.888	

Model 1: Adjusted for maternal age, smoking and alcohol intake during pregnancy, annual household income, and parity

Model 2: Adjusted for maternal age, smoking and alcohol intake during pregnancy, annual household income, and parity, and blood sampling period

^aDHA, EPA, and omega 3 values were adjusted for inshore fish and deep sea fish intake too.

図 1. PFOS・PFOA 曝露（四分位）による脂肪酸への影響 (n=390)



微量ダイオキシン類，水酸化 PCB（OH-PCB）測定法の開発（1）

研究分担者 梶原 淳睦 福岡県保健環境研究所 保健科学部生活化学課 課長

研究要旨

血液および母乳中ダイオキシン・PCB 類一斉分析法の精製工程を検討し，水酸化 PCB(OH-PCB)を同時に測定できる分析法を追加した。しかし，1970 年以降に出生した妊婦の血液中総 PCB 濃度平均は 0.3 ppb であり，妊婦の血液中 OH-PCB を測定するためにはより高感度に OH-PCB を検出できるように精製法および測定法の改良を加えた。血液中総 PCB 濃度の高い検体(0.5ppb 以上)の OH-PCB 濃度を測定したところ，総 OH-PCB 濃度の平均は 37pg/g，最も濃度の高い水酸化 PCB の異性体は 4-OH-2,2',3,4',5,5'-HxCB(4OHCB146)であった。今後は，検出感度を検討しながら順次低濃度の検体の OH-PCB 濃度を測定する。本分析法の開発により少量の血液で多種類の化学物質の測定が可能になり，母体の環境化学物質による汚染実態の解明に大きく貢献するものと期待される。

研究協力者

平田 輝昭，千々和 勝己，平川 博仙
堀 就英，中川 礼子，芦塚 由紀
高橋 浩司，高尾 佳子，飛石 和大
安武 大輔
(福岡県保健環境研究所)
戸高 尊
(九州大学 医学部)
飯田隆雄
(北九州生活科学センター)

A. 研究目的

科学技術の発展に伴い様々な化学物質が生産，副生あるいは非意図的に生成され環境や人体に蓄積されている。特に，ダイオキシン・PCB 類は環境中で極めて安定で，環境汚染物質として広く分布し，食物連鎖を介してヒト体内に蓄積され，内分泌かく乱物質(EDC)として働くことが知られている。また，ヒト体内に蓄積された PCB 類は，

チトクローム P450 等の酵素により水酸化 PCB (OH-PCB)に代謝され排泄されるが，一部の OH-PCB は甲状腺ホルモンと類似した構造を持つため，生体内に残留することが報告され，PCB よりも強い EDC 作用があるのではないかと懸念されている。さらに，これら化学物質が母体に取り込まれ，母体内で胎児に影響を及ぼし先天異常や発達障害を引き起こすのではないかと危惧されている。なぜなら胎児は ECD の影響を最も敏感に受けると考えられているからである。従って，妊婦体内に蓄積されたダイオキシン・PCB 類および OH-PCB と出生児の先天異常との関係を明らかにすることは極めて重要である。

本研究では先天異常の疫学研究の基礎資料を得ることを目的に，妊婦血液および母乳中のダイオキシン類濃度(PCDDs7 種，PCDFs10 種，ノンオルソ-PCB 4 種 モノオルソ-PCB 8 種 合計 29 種)および非ダイオ

キシシン様 PCB 類(58 異性体)濃度を精密に測定し、母体血 426 件、母乳 250 件のダイオキシシン類および PCB 類の異性体ごとの濃度データを明らかにした。さらに、ダイオキシシン・PCB 類一斉分析法を改良し、同一試料から OH-PCB も同時に測定できる分析法を開発した。さらに近年、環境および食品中のダイオキシシン・PCB 類濃度は低下しており、妊婦の血液中 OH-PCB を測定するためより高感度に OH-PCB を検出できる精製法の改良を加えた。従来 of 血液中 OH-PCB の分析法は、酸性条件下で溶媒抽出後、シリカゲルカラムで分画し、ジアゾメタン等で誘導体化(メチル化)し高分解能 GC/MS 等を用いて測定する方法が報告されている。我々は血液中の OH-PCB 濃度を誘導体化せずに LC/MS/MS を用いて直接測定する一斉分析法を開発し、妊婦の血液中 OH-PCB 濃度を測定した。

B. 研究方法

我々の開発した血液および母乳中ダイオキシシン・PCB 類一斉分析方法の精製工程を検討し、市販の OH-PCB 標準物質が一斉分析法の工程のどの画分に分画されるか精査した。次に血液試料を用い夾雑物の有無を検討した。さらに妊婦の血液中 OH-PCB を測定するためより高感度に OH-PCB を検出できる改良として固相カラムによる精製を加えた。表 1 に使用した OH-PCB 標準物質、内部 OH-PCB 類を示した。また、LC/MS/MS で OH-PCB を測定するため、分離用カラム、モニターイオンを検討した。

分析対象は札幌市の一般病院・産科を受診した妊婦 268 名の血液であるが、妊婦の多くは PCB の製造および使用が中止された 1970 年以降に出生しており、血液中総

PCB 濃度平均は約 0.3 ppb で比較的低濃度であった。そこで本年度は血液中総 PCB 濃度の高い検体(0.5ppb 以上)の OH-PCB 濃度を測定した。

(倫理面への配慮)

北海道大学環境健康科学研究教育センターおよび北海道大学大学院医学研究科医の倫理委員会および研究協力施設の研究倫理委員会に諮り、承認を得たうえで実施した。

C. 研究結果

血液および母乳中ダイオキシシン・PCB 類一斉分析方法では OH-PCB は硝酸銀シリカゲルカラムに保持されていたため、50%ジクロロメタン-ヘキサンで OH-PCB を溶出した。さらに、OH-PCB 画分を濃縮・乾固し、0.5ml メタノールに溶解した後、固相カラムを Envi18 カラムに変更した。精製した試料にシリンジスパイクを添加し LC/MS/MS で測定した。Figure 1 に我々が開発した血液中ダイオキシシン・PCB 類および OH-PCB 一斉分析法のフローを示した。また、表 2 に LC/MS/MS の測定条件(装置)、表 3 に LC/MS/MS の測定条件(Mass)を示した。モニターイオンは従来最も強度の強い M+イオンを使用したが、塩素イオン(35)を使用しバックグラウンドの低い測定条件に変更した。

今回開発した血液中ダイオキシシン・PCB 類および OH-PCB 一斉分析法で測定した妊婦の血液中総 OH-PCB 濃度の平均は 37pg/g、最も濃度の高い OH-PCB の異性体は 4-OH-2,2',3,4',5,5'-HxCB(4OHCB146)であった。表 4 に今回の分析で検出した異性体別濃度と他機関の分析例での検出濃度

を比較した。

D. 考察

OH-PCBは甲状腺ホルモンと類似した構造を持つため、生体内で甲状腺ホルモンレセプターと結合し残留あるいは甲状腺ホルモン作用をかく乱する可能性があることが報告されており、母体内で胎児に及ぼす影響が危惧されている。OH-PCBの分析法は血液から抽出、精製後誘導体化し高分解能GC/MS等を用いて測定する方法が報告されている。しかし、①誘導体化の際に異性体により反応性が異なる可能性があること、②LC/MS/MSを用い分離測定が出来れば誘導体化を省略できること、③我々の血液中ダイオキシン、PCB一斉分析法で同時にOH-PCBも分析することができればより簡便になるため新たな分析法を開発した。現在、誘導体化し高分解能GC/MSを用いた測定を行っている国内の他機関と同一試料を用いたクロスチェックを実施している。

近年、環境および食品中のダイオキシン・PCB類濃度は低下しており、人体の血液中PCB類濃度も低下していることが報告されている。分析法の開発に用いた血液のTotal PCB濃度は2.4ng/g lipidであるが、本研究で対象とする妊婦の血液中PCB濃度は平均1.2ng/g lipidであった。このため、本研究で対象とする妊婦の血液中OH-PCB濃度も約半分程度であることが推察されたが総OH-PCB濃度は1/3程度であり、異性体では1/2から1/10程度であった。2010年度カネミ油症検診の油症患者の血液中OH-PCB濃度を測定した結果、総OH-PCB濃度の平均値は514pg/g (53-1740pg/g)で最も濃度の高いOH-PCBの異性体は4-OH-2,2',3,4',5,5',6-HpCB (4OHCB187)

であった。油症患者はPCBに汚染された食用油を摂取しているため血液中総PCB濃度の平均は約5ppbと一般人の数倍高い値を示す。油症患者の血液中総OH-PCB濃度は一般人の4倍、本研究対象妊婦の14倍であり、最も濃度の高いOH-PCBの異性体も異なっていた。OH-PCB濃度は生体の代謝機能や体内の化学物質濃度・組成により異なることが推測され今後の解析が必要と思われる。

本研究で開発した分析法は5gの血液からダイオキシン・PCB類、OH-PCBの一斉分析が可能となるため母体の環境化学物質による汚染実態の解明に大きく貢献するものと期待される。今後も妊婦の血液中OH-PCB濃度を測定し、OH-PCB濃度とダイオキシン・PCB類濃度との相関や先天異常との関係を解析する。

E. 結論

PCBの代謝物であるOH-PCBの一部は、生体内に残留しやすくPCBよりも毒性が強いと考えられていることから、母体内で胎児に及ぼす影響が危惧されている。OH-PCBの体内濃度の事態解明のため、少量の血液からダイオキシン・PCB類、OH-PCBを同時に測定できる一斉分析法を開発した。本分析法の開発により少量の血液で多種類の化学物質の測定が可能になり、汚染実態の解明が大きく進展するものと期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表
1. Todaka T., Hirakawa H., Kajiwara J., Onozuka D., Sasaki S., Miyashita C., Yoshioka E., Yuasa M., Kishi R., Iida

- T., Uchi H., Furue M. Concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls in blood and breast milk collected from pregnant women in Sapporo City, Japan. *Chemosphere*. Dec:85(11):1694-700. 2011
2. Tobiishi K. , Todaka T., Hirakawa H Hori T. , Kajiwara J., Hirata T., Iida T., Uchi H., Furue M. Measurement Method for Hydroxylated Polychlorinated Biphenyls in the Blood of Yusho Patients by Liquid Chromatography-Electrospray Tandem Mass Spectrometry. *Fukuoka Igakuzashi*. 102(4):153-158. 2011
3. Yasutake D. , Hori T. , Kurokawa Y., Kajiwara J. , Tsutsumi T., Amakura Y. The Measurement of Hydroxylated Polychlorinated Biphenyls without Derivatization using a high-resolution gas chromatograph / high-resolution mass spectrometer. *Organohalogen Compounds*. 73:625-628. 2011
4. Takahashi K., Hori Y., Yasutake D., Morokuma S., Otera Y., Fukushima K., Yamamoto T., Kajiwara J., Kawamoto T., Hirata T., Tsukimori K., Furue M. Determination of dioxins in umbilical cord blood samples using accelerated solvent extraction. *Organohalogen Compounds*. 73:645-648. 2011
5. Kajiwara J. , Todaka T. , Hirakawa H. ,Hori T. , Onozuka D. , Takao Y., Hirata T., Iida T., Uchi H., and Furue M.: Sex difference as it is related to the dioxin concentrations in the blood of Yusho patients. *Organohalogen Compounds*. 73:1596-1599. 2011
6. Tobiishi K., Todaka T. , Hirakawa H. ,Hori T. ,Kajiwara J., Hirata T., Iida T., Uchi H., and Furue M.: DETERMINATION OF HYDROXYLATED POLYCHLORINATED BIPHENYLS (OH-PCBs) IN THE BLOOD OF YUSHO PATIENTS BY LC/MS/MS. *Organohalogen Compounds*. 73:1608-1610. 2011
2. 学会発表
1. Yasutake D. , Hori T. , Kurokawa Y., Kajiwara J. , Tsutsumi T., Amakura Y. The Measurement of Hydroxylated Polychlorinated Biphenyls without Derivatization using a high-resolution gas chromatograph / high-resolution mass spectrometer. 31TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM HALOGENATED PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS, Brussels, Belgium, (2011, August)

2. Tkahashi K., Hori Y., Yasutake D., Morokuma S., Otera Y., Fukushima K., Yamamoto T., Kajiwara J., Kawamoto T., Hirata T., Tsukimori K., Furue M. Determination of dioxins in umbilical cord blood samples using scelerated solvent extraction. 31TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM HALOGENATED PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS, Brussels, Belgium, (2011, August)
3. Kajiwara J. , Todaka T. , Hirakawa H. ,Hori T. , Onozuka D. , Takao Y., Hirata T., Iida T., Uchi H., and Furue M.: Sex difference as it is related to the dioxin concentrations in the blood of Yusho patients. 31TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM HALOGENATED PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS, Brussels, Belgium, (2011, August)
4. Tobiishi K., Todaka T. , Hirakawa H. ,Hori T. ,Kajiwara J., Hirata T., Iida T., Uchi H., and Furue M.: DETERMINATION OF HYDROXYLATED POLYCHLORINATED BIPHENYLS (OH-PCBs) IN THE BLOOD OF YUSHO PATIENTS BY LC/MS/MS. 31TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM HALOGENATED PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS, Brussels, Belgium, (2011, August)
5. 梶原淳睦,戸高尊,平川博仙,堀就英,安武大輔,飛石和大,小野塚大介,平田輝明,岸玲子,古江増隆.血液中ダイオキシン類濃度のクロスチェック.第20回環境化学討論会.熊本市.July.16-18,2011.
- G. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし

表 1. OH-PCBs standards

Compounds	Abbreviation	
4-OH-2,2',4',6,6'-PeCB	4'-OH-CB104	4H104
4-OH-2,3,3',4',5-PeCB	4-OH-CB109	4H109
3-OH-2,2',3',4,4',5-HxCB	3'-OH-CB138	3H138
4-OH-2,2',3,4',5,5'-HxCB	4-OH-CB146	4H146
4-OH-2,2',3,3',4',5,5'-HpCB	4'-OH-CB172	4H172
4-OH-2,2',3,4',5,5',6-HpCB	4-OH-CB187	4H187
OH-[¹³ C ₁₂]-PCBs for internal standards		
Compounds	Abbreviation	
4-OH-2',3,4',5,5'-PeCB	4'-OH-CB120	M4H120
4-OH-2',3,3',4',5,5'-HxCB	4'-OH-CB159	M4H159
3-OH-2,2',3',4,4',5-HxCB	3'-OH-CB138	3H138
4-OH-2,2',3,4',5,5'-HxCB	4-OH-CB146	4H146
4-OH-2',3,3',4',5,5'-HxCB	4-OH-CB159	4H149
4-OH-2,2',3,3',4',5,5'-HpCB	4'-OH-CB172	M4H172
4-OH-2,2',3,4',5,5',6-HpCB	4-OH-CB187	M4H187

表 2 LC/MS/MSによるOH-PCB測定条件(装置)

Instrument	LC: UPLC (Waters) MS/MS: XEVO (Waters)
Column	Ascentis Express C18
Flow Rate	0.2 mL/min.
Injection Volume	10 μL
Column Temperature	40 °C
Mobile Phase	2mM Ammonium acetate : 60 : 40 → 5 : 95 linear gradient
Temperature; Source	120 °C
Desolvation	350 °C
Gas Flow; Cone	Nitrogen, 50 L/hr
Desolvation	Nitrogen, 600 L/hr
Voltage; Cone	40 V
Capillary	2.0kV
Collision	Argon, 10kV
Ionization	ESI-Negative

表 3 LC/MS/MSによるOH-PCB測定条件(Mass)

Compounds	Precursor ion → product ion m/z
OH- PeCB	¹² C 340.87 → 35.0
	¹³ C 352.91 → 35.0
OH- HxCB	¹² C 374.83 → 35.0
	¹³ C 386.87 → 35.0
OH- HpCB	¹² C 408.79 → 35.0
	¹³ C 420.83 → 35.0

表 4 血液中OH-PCB濃度

	OH-PCB	Pregnant Blood	Cont. Blood ¹⁾	Cont.Range ²⁾
PeCB-OH	4-OH-CB109	2 (nd - 23)	21	1.6-16
HxCB-OH	3'-OH-CB138	16 (nd - 35)	21	0.8-14
	4-OH-CB146	19 (nd - 38) ⁴⁾	48 ⁴⁾	2.2-19
	3-OH-CB153	-	-	0.8-11
HpCB-OH	4'-OH-CB172	nd	5.6	0.5-5.6
	4-OH-CB187	nd	31	7.1-26
Total OHPCB		37 (nd - 88)	126.6	16 - 92 (pg / g)

1) プール血液(平均年齢50歳)

2) 榎本剛司, 他 : 環境化学, 16, 91-98, 2006

3) 4-OH-CB146と3-OH-CB153の合算値

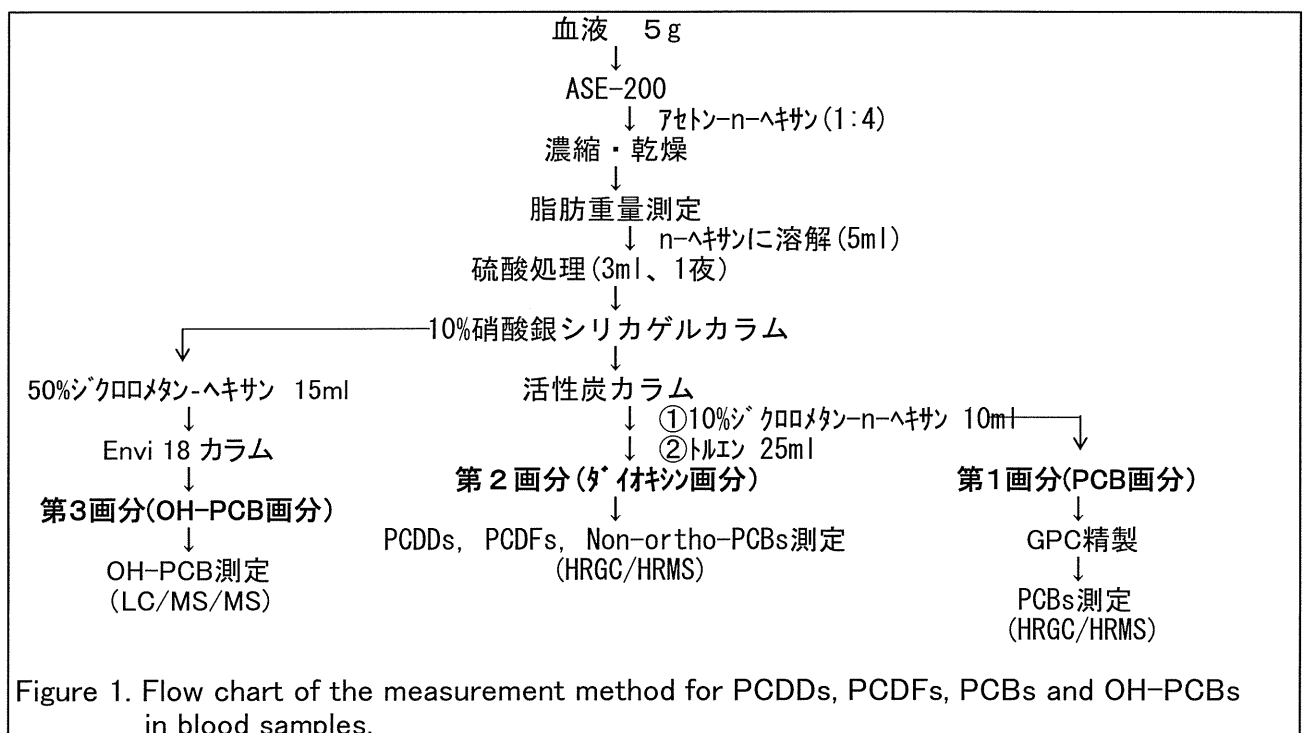


Figure 1. Flow chart of the measurement method for PCDDs, PCDFs, PCBs and OH-PCBs in blood samples.

微量ダイオキシン類、水酸化（OH）PCBの測定法の開発（2）

研究分担者 梶原 淳睦 福岡県保健環境研究所保健科学部生活化学課長

研究要旨

血液及び母乳中のダイオキシン、PCB及びOH-PCB類一斉分析法を開発し、札幌コーホート（N=514）の妊婦の血液中ダイオキシン、PCB類を測定終了し、OH-PCB濃度を測定中である。これまでの測定の結果、血液中総OH-PCB濃度の平均は40pg/gで血液中総PCB濃度の約4%であった。本分析法の精度管理のため国内4分析機関で同一試料を用いたクロスチェック試験を実施した。各分析機関のOH-PCB主要6種異性体の測定値の変動率（CV）は9~17%で良く一致し、我々の一斉分析法の分析精度の信頼性は確保されたと考えられた。また、北海道コーホートの微量化学物質分析の予備検討として、臍帯血中PCB濃度を測定したところ総PCB濃度の平均は80ng/g lipidであった。

研究協力者

平田 輝昭、千々和 勝己、平川 博仙、
堀 就英、中川 礼子、高橋 浩司、
新谷 依子、岡元 冬樹、高尾 佳子、
飛石 和大、宮脇 崇

（福岡県保健環境研究所）

戸高 尊

（九州大学医学部学術研究員）

飯田 隆雄

（北九州生活科学センター理事）

一部のOH-PCBは甲状腺ホルモンと類似した構造を持つため、生体内に残留することが報告され、PCBよりも強いEDC作用があるのではないかと懸念されている。さらに、これら化学物質が母体に取り込まれ、母胎内で胎児に影響を及ぼし先天異常や発達障害を引き起こすのではないかと危惧されている。なぜなら胎児はEDCの影響を最も敏感に受けると考えられているからである。従って、妊婦体内に蓄積されたダイオキシン、PCB類及びOH-PCBと出生児の先天異常との関係を明らかにすることは極めて重要である。

本研究では先天異常の疫学研究の基礎資料を得ることを目的に、妊婦血液及び母乳中のダイオキシン類濃度（PCDDs7種、PCDFs10種、ノンオルソ-PCB4種、モノオルソ-PCB8種 合計29種）及び非ダイオキシン様PCB類（58異性体）濃度を精密に測定し、母体血426件、母乳250件のダイオキシン類及びPCB類の異性体ごとの濃度データを明らかにした。さらに、ダ

A. 研究目的

科学技術の発展に伴い様々な化学物質が生産、副生あるいは非意図的に生成され環境や人体に蓄積されている。特に、ダイオキシン類およびPCB類は環境中で極めて安定で、環境汚染物質として広く分布し、食物連鎖を介してヒト体内に蓄積され、内分泌かく乱物質（EDC）として働くことが知られている。また、ヒト体内に蓄積されたPCB類は、チトクロームP450等の酵素によりOH-PCBに代謝され排泄されるが、

イオキシシ、PCB 類一斉分析法を改良し、同一試料から OH-PCB（5 異性体）も同時に測定できる分析法を開発し、測定している。今年度は本分析法の精度管理のため国内 4 分析機関で同一試料を用いたクロスチェック試験を実施し、本分析法の信頼性を検討した。

また、北海道コーホートの微量化学物質分析の予備検討として、臍帯血中 PCB 濃度を測定した。

B. 研究方法

血液および母乳中ダイオキシシ、PCB 及び OH-PCB 類一斉分析方法を Figure 1 に示した。測定は札幌コーホートで集められた妊婦の血液の内、PCB 濃度の高い検体から順に分析を行っている。

血液中 OH-PCB 濃度測定の精度管理は当所を含む国内の 4 分析機関に同一検体(血液及びその血清)を配付し、OH-PCB 濃度を測定した。分析方法は各分析機関が日常行っている分析方法とした。

臍帯血中 PCB 濃度の測定は Figure 1 の分析方法に従い、臍帯血 6 g を用いて分析した。測定検体は北海道コーホートで集められた臍帯血 44 件である。

(倫理面への配慮)

ダイオキシシ・PCB 及び OH-PCB 類の測定は、本人の同意が得られた者のみを対象とした。研究成果の発表に際しては統計的に処理された結果のみを使い、個人を特定できるような情報は扱っていない。

C. 研究結果

今年の血液中ダイオキシシ、PCB 及び OH-PCB 一斉分析法で測定した妊婦の血液中総 PCB 及び OH-PCB 濃度を表 1 に示した。これまでの測定は血液中 PCB 濃度の高

い検体から順に 20 件であるが、血液中総 OH-PCB 濃度の平均は 40pg/g-wet であった。同じ血液の総 PCB 濃度の平均は 911pg/g-wet であったので、総 OH-PCB 濃度は総 PCB 濃度の約 4%であった。

OH-PCB 濃度測定のカロスチェックの結果を表 2 に示した。機関 A、B は誘導体化し高分解能 GC/MS を用いた測定を行っており、機関 C、D は誘導体化せずに直接 LC/MS で分析している。各分析機関の OH-PCB 主要 6 種異性体の測定値の変動率 (CV) は 9~17%で測定値は良く一致した。

臍帯血血中 PCB 濃度の測定結果を表 3 に示した。臍帯血中総 PCB 濃度の平均は 80 ng/g lipid であり、札幌コーホートで測定した妊婦の血液中総 PCB 濃度の平均 (110ng/g lipid) の約 73%であった。また、臍帯血の脂肪含量は 0.18%で血液の脂肪含量 (0.38%) の約 1/2 であった。

D. 考察

妊婦の血液中 OH-PCB 濃度を測定し、同一人の血液中 PCB 濃度と比較したところ、総 OH-PCB 濃度は総 PCB 濃度の約 4%であったが、OH-PCB 濃度と PCB 濃度に相関は見られなかった。今後分析数を増やし異性体ごとの関係についても解析する予定である。

OH-PCB 類の分析法は血液から抽出、精製後誘導体化し高分解能 GC/MS 等を用いて測定する方法が報告されている。しかし、①誘導体化の際に異性体により反応性が異なる可能性があること、②LC/MS/MS を用い分離測定が出来れば誘導体化を省略できること、③我々の血液中ダイオキシシ、PCB 一斉分析法で同時に OH-PCB も分析することができればより簡便になるため新たな分析法を開発した。今回、誘導体化し高分解能 GC/MS を用いた測定を行っている国

内の他機関等と同一試料を用いたクロスチェックを実施した結果、各分析機関の OH-PCB 主要 6 種異性体の測定値の変動率 (CV) は 9~17% で良く一致した。従って、我々の一斉分析法の分析精度の信頼性は確保されたものと考えられた。さらに、この試料の OH-PCB 20 異性体を測定した結果から、我々が測定対象としている OH-PCB5 異性体 (4HO-CB107、4HO-CB146、3HO-CB153、4HO-CB172、4HO-CB187) の総量が OH-PCB 異性体 20 種の総量の約 83% を占めていることが明らかになった。従って、我々が測定している OH-PCB5 異性体を測定することで血液中 OH-PCB の大部分が測定できていることが確認できた。しかし、定量下限値は誘導体化 GC/MS 法の 0.5~1.4pg/g-wet に対し、非誘導体化 LC/MS 法では 7~8pg/g-wet であり、誘導体化 GC/MS 法の方が 5 倍程感度が良かった。今後も分析法を検討し感度の向上を計りたい。

北海道コーホートの臍帯血中 PCB 濃度を測定した結果、臍帯血中総 PCB 濃度の平均値は 80 ng/g lipid であり、札幌コーホートで測定した妊婦の血液中総 PCB 濃度の平均値 (110ng/g lipid) の 73% 程度であった。異性体別では血液も臍帯血も HxCB153 が最も濃度の高い異性体であるが、臍帯血で 3 塩素化体や 4 塩素化体濃度が極端に高い検体があったため、平均値での濃度順位は血液と臍帯血で異なっている。一方、中央値で比較した場合は異性体の濃度順位はほぼ同じであった。さらに、臍帯血の脂肪含量は 0.18% で血液の脂肪含量 (0.38%) の約 1/2 であり、検体重量当たりの臍帯血中 PCB 濃度は母体血中 PCB 濃度の 40% 程度であると考えられる。胎盤では PCB 類等の化学物質の一部の通過を抑えることが知られており、母体血より臍帯血の PCB 濃度

が低い理由と考えられている。

本研究で開発した分析法は約 5g の血液、母乳、臍帯血等の生体試料からダイオキシン、PCB 及び OH-PCB 類の一斉分析が可能となるため母体の化学物質による汚染実態の解明に大きく貢献するものと期待される。今後も妊婦の生体試料中の微量化学物質を測定し、ダイオキシン、PCB 及び OH-PCB 類濃度と先天異常との関係を解析する基礎資料を提供する。

E. 結論

PCB の代謝物である OH-PCB の一部は、生体内に残留しやすく PCB よりも毒性が強いと考えられていることから、母体内で胎児に及ぼす影響が危惧されている。少量の血液からダイオキシン、PCB 及び OH-PCB 類を同時に測定できる一斉分析法を開発し、札幌コーホートの妊婦血液の分析を進めている。一方、本分析法の精度管理のため国内の他分析機関とクロスチェックを行い本分析法の信頼性を確認した。また、北海道コーホートの臍帯血の微量開学物質も分析を開始し、本年度は PCB 濃度を測定した。本分析法の開発により少量の血液で多種類の化学物質の測定が可能になり、汚染実態の解明が大きく進展するものと期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Tsukimori K, Uchi H, Mitoma C, Yasukawa F, Chiba T, Todaka T, Kajiwara J, Yoshimura T, Hirata T, Fukushima K, Wake N, Furue M. Maternal exposure to high levels of

- dioxins in relation to birth weight in women affected by Yusho disease. *Environ Int.* 38(1). 79-86. 2012.
2. Tobiishi K, Todaka T, Hirakawa H, Hori T, kajiwara J, Hirata T, Sasaki S, Miyashita C, Yoshioka E, Yuasa M, Kishi R, Iida T, Uchi H, Furue M. Determination of hydroxylated polychlorinated biphenyls (OH-PCBs) in the blood of pregnant wpman by LC/MS/MS . *Organohalogen Compounds.* 74. 43-45. 2012.
3. Nagayama J, Tanaka H, Shimojo Saito T, Hirakawa H, Kajiwara J, et al. COMPARISON OF LIPID EXTRACTION FROM THE SERUM BY THREE DIFFERENT METHODS. *Organohalogen Compounds.* 74. 136-139. 2012.
4. Hori T, Takahashi K, Kajiwara J, Morokuma S, Otera Y, Yamamoto T, Kawamoto T, Hirata T, Furue M, Tsukimori K, et al. CHARACTERIZATION OF DIOXINS IN SETS OF PLACENTAL TISSUE, MATERNAL BLOOD AND UMBILICAL CORD BLOOD SAMPLES COLLECTED FROM JAPANESE PREGNANT WOMEN. *Organohalogen Compounds.* 74. 763-766. 2012.
5. Kiyomi Tsukimori, Hirohi Uchi, Shouji Tokunaga , Fumiko Yasukawa, Takahiro Chiba, Jumboku Kajiwara, Teruakai Hirata, Masutake Furue, et al. Blood levels of PCDDs, PCDFs, and coplanar PCBs in Yusho mothers and their descendants: Association with fetal Yusho disease. *Chemosphere.* 90(5). 1581-1588.2013.
- 2) 学会発表
1. Tobiishi K, Todaka T, Hirakawa H, Hori T, kajiwara J, Hirata T, Sasaki S, Miyashita C, Yoshioka E, Yuasa M, Kishi R, Iida T, Uchi H, Furue M. Determination of hydroxylated polychlorinated biphenyls (OH-PCBs) in the blood of pregnant wpman by LC/MS/MS . 32TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM HALOGENATED PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS, Cairns, Australia, (2012, August)
2. Nagayama J, Tanaka H, Shimojo Saito T, Hirakawa H, Kajiwara J, et al. COMPARISON OF LIPID EXTRACTION FROM THE SERUM BY THREE DIFFERENT METHODS. 32TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM HALOGENATED PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS, Cairns , Australia, (2012, August)
3. Hori T, Takahashi K, Kajiwara J, Morokuma S, Otera Y, Yamamoto T, Kawamoto T, Hirata T, Furue M, Tsukimori K, et al. CHARACTERIZATION OF DIOXINS IN SETS OF PLACENTAL TISSUE, MATERNAL BLOOD AND UMBILICAL CORD BLOOD SAMPLES COLLECTED FROM JAPANESE PREGNANT WOMEN. 32TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM HALOGENATED PERSISTENT ORGANIC

POLLUTANTS, Cairns, Australia,
(2012, August)

4. 梶原淳睦、戸高尊、平川博仙、堀就英、
宮脇崇、飛石和大、高尾佳子、平田輝
明、岸玲子、古江増隆. 「血液中 PCB
類濃度のクロスチェック」 第 21 回環
境化学討論会. 松山市; 2012 7/11-13

H. 知的所有権取得

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

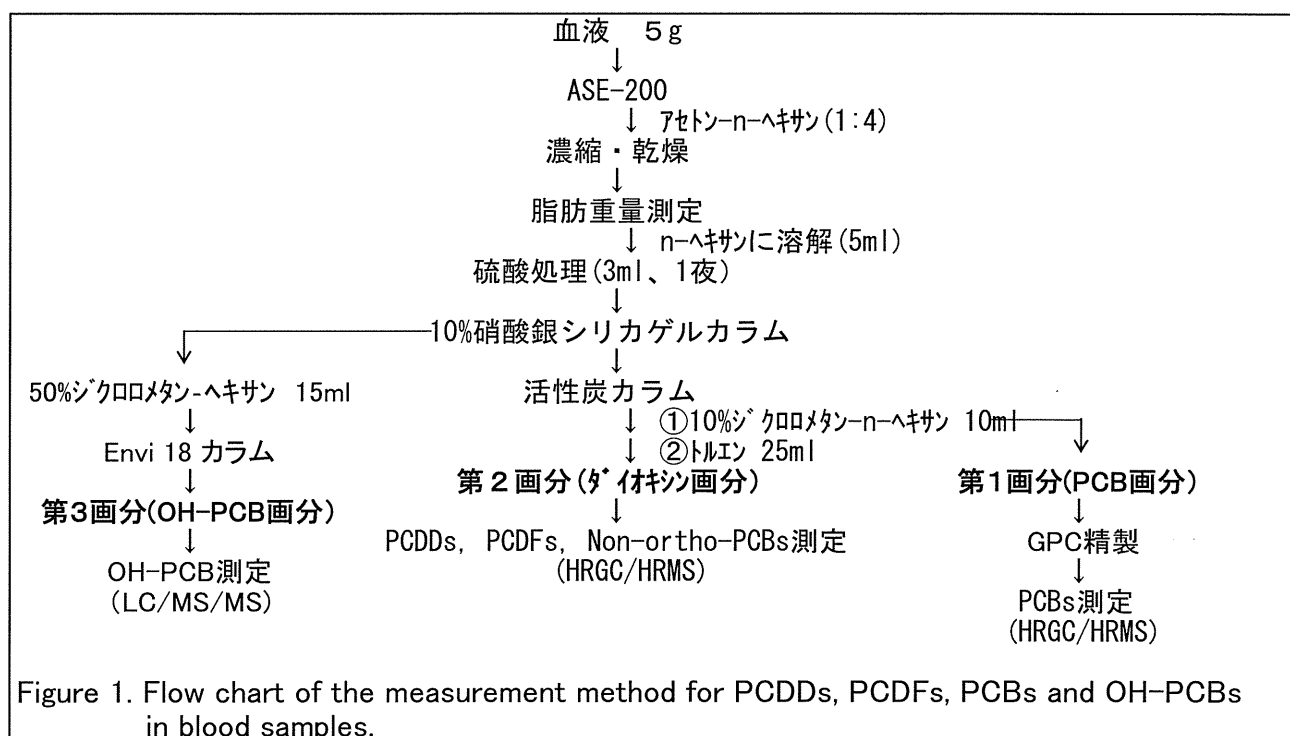


Figure 1. Flow chart of the measurement method for PCDDs, PCDFs, PCBs and OH-PCBs in blood samples.

表1 妊婦の血液中PCB、OH-PCB濃度

Congeners	Mean	Median	Min.	Max.	SD	CV
Total PCBs	911	950	499	1290	234	0.257
Total OH-PCBs	40	40	ND	88	24.4	0.609
4-OH-CB107	4	ND	ND	35	9.4	2.33
4-OH-CB146 + 3-OH-CB153	20	22	ND	38	13.1	0.671
4-OH-CB187	15	18	ND	35	12.1	0.784
4'-OH-CB172	1	ND	ND	14	3.4	3.26

ND:Not detected, SD:Standard deviation, CV:Cocfficient Variation (pg / g-wet)

表2 国内4機関の血液中水酸化PCB測定結果の比較

PCB No.	Compounds	A	B	C	D	Mean	SD	CV
4HO-CB107	4-OH-2,3,3',4',5'-PeCB	36	28	32	37	33	4.2	0.13
3HO-CB138	3'-OH-2,2',3,4,4',5'-HxCB	7.3	10	9.7	-	9	1.5	0.16
4HO-CB146	4-OH-2,2',3,4',5,5'-HxCB	39	40	28	36	43	7.3	0.17
3HO-CB153	3-OH-2,2',4,4',5,5'-HxCB	13	4.6	10				
4HO-CB172	4'-OH-2,2',3,3',4,5,5'-HpCB	9.7	-	9.7	11.6	10	1.1	0.11
4HO-CB187	4-OH-2,2',3,4',5,5',6'-HpCB	49	52	42	49	48	4.2	0.09
	Total OH-PCBs	154	135	131	133	138	10.6	0.08

(pg/g-wet)

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表3 さい帯血中PCB濃度測定結果

	PCB concentration (n=44, pg/g lipid)				
	MEAN	SD	Median	Min	Max
245-TrCB(#29)	84	348	22	ND	2311
244'-TrCB(#28)	2770	11092	613	ND	70989
344'-TrCB(#37)	2131	2475	1167	ND	9185
22'55'-TeCB(#52)	7308	41001	514	207	271878
22'45'-TeCB(#49)	2678	15561	85	ND	103065
22'44'-TeCB(#47)	2837	16362	140	ND	108359
22'35'-TeCB(#44)	4413	24676	265	ND	163325
23'46'-TeCB(#71)	915	5221	46	ND	34602
23'45'-TeCB(#63)	124	503	41	ND	3357
244'5'-TeCB(#74)	2779	7391	1472	401	50038
23'45'-TeCB(#70)	2660	14632	191	ND	96993
23'44'-TeCB(#66)	2215	10465	429	199	69682
233'4'-/2344'TeCBs(#56/60)	837	4047	123	16	26798
22'35'6'-PeCB(#95)	3110	16926	192	ND	111956
22'355'-PeCB(#92)	758	3527	101	ND	23278
22'455'-PeCB(#101)	2653	13737	342	105	91183
22'445'-PeCB(#99)	2230	4938	1189	458	33392
23'456'-PeCB(#117)	864	4321	145	43	28820
22'345'-PeCB(#87)	1494	8142	151	58	54139
22'344'-PeCB(#85)	347	1783	56	ND	11871
233'46'-PeCB(#110)	2135	11850	183	ND	78743
233'45'-PeCB(#107)	138	101	126	ND	536
2'344'5'-PeCB(#123)	38	32	38	M	152
23'445'-PeCB(#118)	3047	4163	2243	584	28339
2344'5'-PeCB(#114)	142	90	123	ND	380
233'44'-PeCB(#105)	806	1217	530	174	8199
22'355'6'-HxCB(#151)	309	674	168	59	4566
22'33'56'-HxCB(#135)	322	1612	66	ND	10760
22'34'56'-HxCB(#147)	154	728	41	ND	4869
22'344'6'-HxCB(#139)	126	666	ND	ND	4428
22'33'56'-HxCB(#134)	109	661	ND	ND	4393
233'55'6'-HxCB(#165)	—	1	ND	ND	13
22'34'55'-HxCB(#146)	1490	1827	1009	285	12003
22'33'46'-HxCB(#132)	116	198	72	ND	1070
22'44'55'-HxCB(#153)	8867	8187	6355	1820	49635
22'3455'-HxCB(#141)	51	68	41	ND	468
22'344'5'-HxCB(#137)	305	196	270	ND	799
22'33'45'-HxCB(#130)	263	197	259	ND	952
233'4'56'-HxCB(#164)	2261	1487	1845	508	6218
22'344'5'-HxCB(#138)	5131	3952	4099	1330	22249
22'33'44'-HxCB(#128)	132	98	117	ND	565
23'44'55'-HxCB(#167)	242	173	213	ND	802
233'44'5'-HxCB(#156)	799	899	557	120	5808
233'44'5'-HxCB(#157)	163	108	129	ND	492
22'33'566'-HpCB(#179)	25	27	16	ND	140
22'33'55'6'-HpCB(#178)	458	366	363	ND	2115
22'344'56'-HpCB(#182)	1988	1970	1344	407	11554
22'344'5'6'-HpCB(#183)	557	642	384	69	4100
22'344'5'6'-HpCB(#181)	43	138	ND	ND	838
22'33'4'56'-HpCB(#177)	406	311	367	ND	1303
22'33'455'-HpCB(#172)	172	119	144	ND	503
22'344'55'-HpCB(#180)	3629	2393	2838	766	11613
233'44'5'6'-HpCB(#191)	50	45	41	ND	260
22'33'44'5'-HpCB(#170)	1347	1017	950	260	4808
233'44'55'-HpCB(#189)	58	43	42	ND	156
22'33'55'66'-OcCB(#202)	117	82	81	ND	330
22'33'45'66'-OcCB(#200)	19	16	13	ND	57
22'33'45**'-OcCB(#201/198)	339	463	207	43	3005
22'344'55'6'-OcCB(#203)	266	208	202	ND	1063
22'33'44'56'-OcCB(#195)	103	83	84	ND	358
22'33'44'55'-OcCB(#194)	433	384	318	ND	2337
233'44'55'6'-OcCB(#205)	15	11	15	ND	52
22'33'455'66'-NoCB(#208)	109	337	45	ND	2270
22'33'44'566'-NoCB(#207)	36	72	19	ND	473
22'33'44'55'6'-NoCB(#206)	151	146	127	ND	919
22'33'44'55'66'-DeCB(#209)	91	147	54	11	968
Total TrCBs	4985	11602	1826	243	73305
Total TeCBs	26764	139797	3267	1297	928098
Total PeCBs	17761	70226	5419	2149	469935
Total HxCBs	20844	19806	15348	4727	124390
Total HpCBs	8733	6163	6654	1849	29976
Total OcCBs	1292	970	917	236	5027
Total NoCBs	296	381	200	ND	2280
Total PCBs	80766	242076	34834	12707	1626683
Lipid contents(%)	0.184	0.019	0.189	0.146	0.225