

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心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  
(5) 炭素鎖の異なる有機フッ素カルボン酸と魚類摂取に由来する不飽和脂肪酸との関連の検討

研究代表者 小泉 昭夫 京都大学大学院医学研究科・教授

研究要旨

ヒト血清には PFOA のほか、長鎖 PFCAs が認められるが、その濃度を規定する因子は不明である。本研究では京都の健常者 131 名の血清中 PFCAs と n-3 系不飽和脂肪酸を同時定量した。単変量解析では、魚介類摂取のバイオマーカーであるエイコサペンタエン酸/アラキドン酸比と PFOA、PFNA、PFUnDA は正の相関を示した。年齢、性別をさらに調整し、共分散分析を行っても有意な因子であった。

A. 研究目的

有機フッ素化合物は界面活性剤、フッ素樹脂製造の添加剤として用いられてきた。残留性のほか、疫学研究で出生体重の低下が示唆されるなど懸念が示されている。米国 3M 社が製造を 2002 年から中止した後、米国では成人血中 PFOS 濃度が 60%、PFOA 濃度が 25% 減少したと報告された (Olsen et al., 2008)。近年ペルフルオロオクタノ酸 PFOA(C8)以外の長鎖 PFCAs 類 (C9-C13) の血中での増加が認められた (Harada et al., 2011)。長鎖 PFCAs の濃度を規定する因子は不明である。そのため、本研究では血清中 PFCAs と魚介類摂取の生物学的指標である n-3 系多価不飽和脂肪酸との関連を検討した。

B. 研究方法

2013 年の京都在住の成人 131 名の血清試料を京大生体試料バンクから選択した (Koizumi et al., 2009)。

試料 0.5 mL に 0.5 M テトラブチルアンモニウム塩水溶液 (pH 10) 0.5 mL、サロゲート標準溶液 (PFC-MXA, Wellington Laboratories; Docosahexaenoic Acid-d5, Cayman Chemical) を加え、1 mL の methyl t-butyl ether (MTBE) で抽出し、再度 1 mL MTBE で抽出した。有機層を乾固させ、PFCAs は 0.1 M 臭化ペンタフルオロベンジル / 0.1 M 18-Crown-6 アセトン溶液、炭酸水素カリウム粉末 1 片、内部標準溶液 11H-PFUnDA を加えて、60 で 60 分間加熱して、ペンタフルオロベンジルエステル誘導体とした。Agilent 6890GC/5973MSD inert で、HP-5MS を用いて分離し、化学イオン化 (メタンガス、負イオン化モード) で測定した。測定対象の脂肪酸類は全て  $[M-C_7H_2F_5]^-$  により定量した。

C. 研究結果

分析値の要約を表 1 に示す。C8、

C9、C10、C11 が全ての試料で検出された。C8 より鎖長の長いPFCAs が全PFCAs の 50%以上を占めており、以前の報告と同様の結果となった。また奇数鎖 C9、C11、C13 が偶数鎖 C10、C12 より高かった。

血清中PFCAs濃度と関連する因子について検討を行った。性別で有意な差は見られなかった(表1)。単変量解析では、年齢との相関はC8、C9、C10、C11、C12で有意になった(図1)。魚介類摂取のバイオマーカーであるエイコサペンタエン酸/アラキドン酸比(EPA/AA)とC8、C9、C10、C11、C12は正の相関を示した(図2)。EPA/AAは年齢と相関していたため年齢、性別をさらに調整し、共分散分析を行ってもEPA/AA とC8、C9、C11、C12との間に有意な相関が認められた。

#### D . 考察

PFCAs、特に長鎖PFCAsは陰膳食事で検出され、食事が主要な曝露源であると考えられる(Fujii et al., 2012)。生物濃縮性の高い長鎖PFCAsは魚類に比較的蓄積し、食事からの摂取に占める割合が高くなっている可能性がある。

#### E . 結論

健康な男女血清中PFCAs濃度と魚介類摂取の生物学的指標EPA/AA比は有意な相関を示した。

#### F . 健康危険情報

なし

#### G . 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表・その他

原田浩二、藤井由希子、趙山、大島匡

世、大澤めぐみ、巖俊霞、藤原登司一、新添多聞、小林果、人見敏明、小泉昭夫、ヒト血清中ペルフルオロアルキルカルボン酸とn-3系不飽和脂肪酸との関連、第23回日本環境化学会討論会(2014年5月14-16日 京都)

#### 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

Fujii Y, Harada KH, 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;46:11235-42.

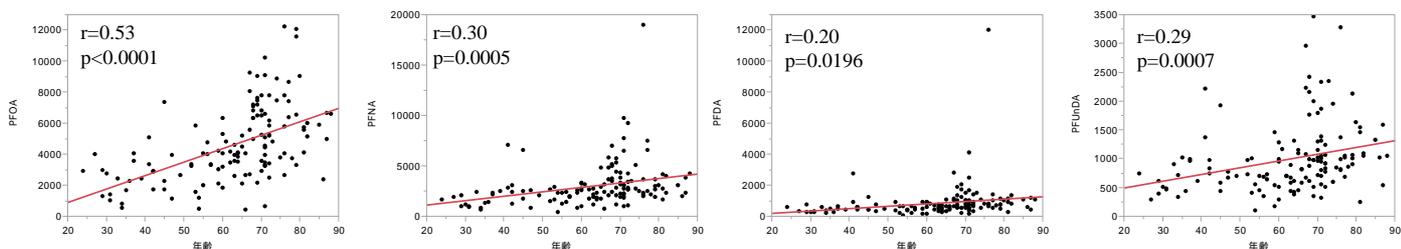
Harada KH, Hitomi T, Niisoe T, Takenaka K, Kamiyama S, Watanabe T, Moon CS, Yang HR, Hung NN, Koizumi A. Odd-numbered perfluorocarboxylates predominate over perfluorooctanoic acid in serum samples from Japan, Korea and Vietnam. *Environ Int* 2011;37:1183-9.

Koizumi A, Harada K, Inoue K, Hitomi T, Yang HR, Moon CS, Wang P, Hung N, Watanabe T, Shimbo S, Ikeda M. Past, present, and future of environmental specimen banks. *Environ Health Prev Med* 2009;14:307-18.

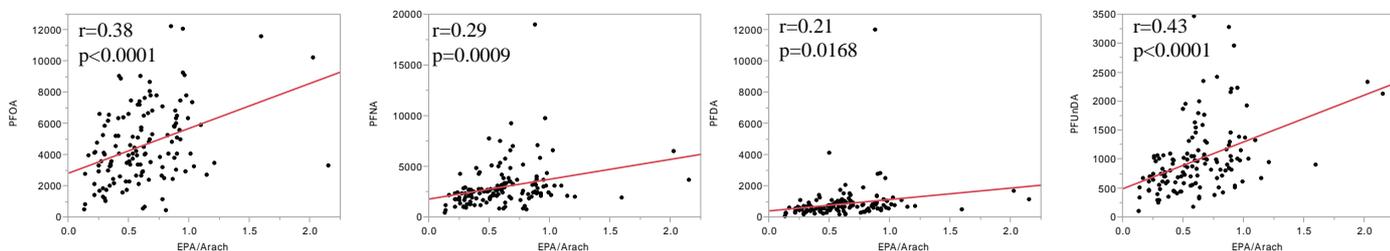
Olsen GW, Mair DC, Church TR, Ellefson ME, Reagen WK, Boyd TM, Herron RM, Medhdizadehkashi Z, Nobiletti JB, Rios JA, Butenhoff JL, Zobel LR. Decline in perfluorooctanesulfonate and other polyfluoroalkyl chemicals in American Red Cross adult blood donors, 2000-2006. *Environ Sci Technol* 2008;42:4989-95.

**Table 1. Serum concentrations of PFCAs in Kyoto, Japan in 2013**

	n	Age (yr)	Concentration (pg mL <sup>-1</sup> )								
			PFHpA	PFOA	PFNA	PFDA	PFUnDA	PFDoDA	PFTrDA	PFTeDA	
Total	131	Mean±SD	63±15	63±30	4626±2449	3020±2202	869±1132	998±602	141±79	191±72	17±113
		Median	67	57	4079	2509	659	895	124	183	ND
Male	37	Mean±SD	60±18	61±37	4102±2629	3022±3025	1024±1968	920±568	131±67	203±101	26±150
		Median	66	52	3305	2229	618	813	115	195	ND
Female	94	Mean±SD	64±14	64±27	4832±2358	3019±1799	808±529	1029±615	144±83	187±57	14±95
		Median	68	60	4571	2695	686	933	126	183	ND



**Fig. 1. Association between serum PFCAs concentrations and age of donors.**



**Fig. 2. Association between serum PFCAs concentrations and eicosapentaenoic acid/arachidonic acid ratio.**