

201426002B

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24～26年度 総合研究報告書

研究代表者・ 小泉 昭夫
京都大学大学院医学研究科

平成 27 (2015) 年 5 月 1 日

目 次

I. 総合研究報告

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

(資料) 古典的の残留性有機汚染物質の評価

1. 全国5地域における食事からの POPs 関連物質の摂取量-----	33
原口 浩一 (藤井 由希子)	
2. 東日本大震災後の宮城県における母親の母乳中残留性有機汚染物質 の検討 -----	43
小泉 昭夫 原田 浩二 (藤井 由希子)	

(資料) 懸念される新規汚染物質のモニタリング

3. ネオニコチノイド農薬摂取量を尿試料により評価する生物学的モニ タリングの手法の開発 -----	50
小泉 昭夫	
4. 新規塩素系難燃剤の分析手法の検討 -----	72
小泉 昭夫 原田 浩二	
5. 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 -----	78
原口 浩一 (藤井 由希子)	
6. 長崎の母乳中の臭素系難燃剤および関連化合物の調査 -----	91
原口 浩一 (藤井 由希子)	
7. 日中韓の食事および母乳中に汚染の懸念されるフェノール性ハロゲ ン化合物の残留調査 -----	103
原口 浩一 (藤井 由希子)	

8. 日本人母乳中の臭素系難燃剤 HBCDs, 2,4,6-TBP, TBBP-A の汚染実態の解明	119
原口 浩一 (藤井 由希子)	
9. 日本および韓国人血清中のトリクロサン汚染実態の解明	129
原口 浩一 (藤井 由希子)	
10. 生体試料バンクの保存試料を使用した食事経由の PFCA _s 摂取量と血清中濃度の動向調査	139
小泉 昭夫 (藤井 由希子)	
11. 炭素鎖の異なる有機フッ素カルボン酸と魚類摂取と関連の不飽和脂肪酸による検討	150
小泉 昭夫 (藤井 由希子)	
12. 炭素鎖の異なる有機フッ素カルボン酸のヒト・マウス体内動態モデル	153
小泉 昭夫 原田 浩二 小林 果 (藤井 由希子) (新添 多聞)	
13. マウスを用いた母乳中 PFCA _s 分泌割合の検討	182
小泉 昭夫 原田 浩二 (藤井 由希子)	
(資料) 系統的持続的な試料の収集	
14. 系統的持続的な試料の収集と他機関への試料の提供	187
小泉 昭夫 原田 浩二 小林 果 (人見 敏明) (新添 多聞)	

(資料) モニタリングデータなどを用いた排出モデリング

15. 都市圏水環境における残留性有機フッ素カルボン酸の排出源推定
----- 193

小泉 昭夫
(新添 多聞)
(藤井 由希子)

16. 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----- 220

小泉 昭夫
原田 浩二
(藤井 由希子)

17. 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
----- 227

小泉 昭夫
原田 浩二
(新添 多聞)

※ () は研究協力者。

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 244

III. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 247

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）
総合研究報告書

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 京都大学大学院医学研究科・教授

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たが、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。

平成25年度においては、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、摂取した汚染物質の体内動態モデリング、大都市における水系への汚染物質負荷から食品の影響推定、および試料のバンキングについて理解を得るための市民フォーラムの諸活動を行った。

平成26年度においては、近年使用が増加しているネオニコチノイド農薬を含む汚染が懸念される物質の継続的モニタリング、持続的な試料の収集、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フォーラムの諸活動を行った。

以上のように当初の目的を達成した。

研究分担者 原口 浩一
第一薬科大学薬学部・教授
研究分担者 原田 浩二
京都大学大学院医学研究科・准教授
研究分担者 小林 果
京都大学大学院医学研究科・特定助教
研究協力者 人見 敏明
京都大学大学院医学研究科・特定研究員
研究協力者 藤井 由希子
第一薬科大学薬学部・助教
研究協力者 新添 多聞
京都大学大学院医学研究科・特定研究員

全国5地域における食事からのPOPs 関連物質の摂取量

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。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。

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 μg/kg bw/day for dicofol, 6μg/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。

東日本大震災後の宮城県における母親の母乳中残留性有機汚染物質の検討

A. 研究目的

東日本大震災によって建物が倒壊し、津波により様々な廃棄物が発生、拡散した。これに伴い施設などに保管・管理されていた多様な化学物質が環境中に放出されたと考えられるが、放射性物質を除き、化学物質汚染のヒト曝露調査はほとんど実施されていない。

本研究では、震災時に環境中に流出した化学物質のうち、生物に蓄積して健康を脅かす可能性のある残留性有機汚染物質に着目し、震災以前より継続的にバンキングしている母乳試料を、環境汚染物質の化学分析に使用した。これまでのモニタリング結果により試料中の化学物質濃度の時系列的変動を評価した。環境汚染物質の分析としては、GC-ECNI-MSを用いた高感度分析法を駆使し、これまで監視対象でなかった物質も検索し、それらによる環境汚染の現状を把握することを目的とした。

B. 研究方法

平成24年度に宮城県仙台市で収集された母乳試料100検体を、環境汚染物質の化学分析に使用した。平成21年度から23年度における厚生科学研究費による課題で得られた化学物質濃度と比較し、震災後の時系列的変動を評価した。環境汚染物質の分析としては、GC-ECNI-MSを用いた高感度分析法を駆使し、これまで監視対象でなかった物質も検索し、それらによる環境汚染の現状を把握した。

この研究に関する計画書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ている(E25)。母乳提供者全員から書面による同意を得ている。

母乳試料を攪拌し、試料5mLをポリプロピレン製遠沈管に分取し、抽出溶媒(2:1:3 (vol/vol) イソプロパノール/ジエチルエーテル/ヘキサン) 9mL、炭素13標識標準物質(PCB類、有機塩素系農薬、Dechlorane plus) 500pgを加えて、ボルテックス攪拌の後、遠心分離した。有機層をナスフラスコに移しとり、再度、抽出溶媒8mLを加えて抽出操作を繰り返した。合わせた有機層を、ロータリーエバポレーターを用いて濃縮させた。粗抽出液を、メスフラスコを用いてヘキサン10mLに希釈した。一部を量り取り脂質重量を計量した。蒸留水を粗抽出液に加え、ボルテックス攪拌の後、遠心分離した後、水層を除去した。

粗抽出液10mL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20mLで溶出させ(第一画分)、10%ジクロロメタン/ヘキサン溶液40mLで溶出させた(第二画分)。溶出液はロータリーエバポレーターを用いて約1mLに濃縮させた。ノナン0.1mLに濃縮して¹³C₁₂標識CB-111を添加し、GC/MS分析に供した。

C. 研究結果

PCB総濃度(11 congeners)は15.2-242 ng/g lipid, mean 76.2 pg/g lipidであった。同族体のパターンはこれまでの母乳中PCBを測定した結果に合致している。2005年からの測定値と比較して、2012年はほぼ等しい結果であった。

ヘキサクロロシクロヘキサンの主

成分はβ-HCHであり、総HCHsの80%を占めた。2012年の結果は、β-HCHは0.24-58.86 ng/g lipid, mean 10.7 ng/g lipidであり、2008年からの測定結果の変動の範囲内であった。2009年の測定値はプール試料を測定しているため、平均値が下がったと考えられる。

ヘキサクロロベンゼンは2.78-58.93 ng/g lipid, mean 11.58 ng/g lipidであった。

これまでの測定では2007年で突出しているが、その後は10 ng/g lipidから20 ng/g lipidの水準であり、2012年も同程度であった。

ペンタクロロベンゼンは2009年にストックホルム条約に追加指定された物質であり、今回、測定対象とした。0.05-3.45 ng/g lipid, mean 0.55 ng/g lipidであり、経年的な比較対象がないが、ヘキサクロロベンゼンに比べて存在量はわずかであった。

オクタクロロスチレンは有機塩素化合物製造時、塩化マグネシウムの精錬時の副生物である。フィンランドとデンマークで母乳の測定例があるが、それ以外に調査例が無い場合、今回測定対象とした。2012年の測定結果は0.04-3.19 ng/g lipid, mean 0.46 ng/g lipidであり、既報の0.05-0.70 ng/g lipidの範囲と同程度であった。

母乳中総クロルデン類の平均値は39.76 ng/g lipidであった。クロルデン製品はtrans-chlordane、cis-chlordaneおよびtrans-nonachlorのほか、heptachlorを含む。クロルデン類は生体内で代謝物oxy-chlordaneへ変換され、またheptachlorは土壌や生体内でheptachlor epoxideとして蓄積する。母乳中ではtrans-nonachlor、oxy-chlordaneが主要な構成となっており、これまでの測定結果と同等であ

った。

2007年から2009年の測定では総クロルデン類は30-40 ng/g lipidであり、2012年もこの変動の範囲であった。

トキサフェンおよびマイレックスは日本では農薬登録されなかったが、諸外国での使用の影響を受けて食事から摂取していると考えられている。

2012年のマイレックス分析結果は0.20-6.32 ng/g lipid、mean 1.31 ng/g lipidであり、トキサフェンは0.39-350 ng/g lipid、mean 9.50 ng/g lipidであった。トキサフェンは1例が高濃度で、異性体P26、P50ともに高かった。

2008年、2009年の測定と比較しても平均値に著明な変化はなかった。

DDTs類のうち、p,p'-DDEが主要な構成となっている。母乳中総DDT類は3.28-670 ng/g lipid、mean 73.49 ng/g lipidであった。2007年から2009年の測定では総DDT類は107-257 ng/g lipidであり、2012年もこの変動の範囲であった。

Dechlorane類はいずれの試料からも検出されなかった（Dec602, 603, 605の検出限界は1 ng/mL、Dec 604は20 ng/mL）。

D. 考察

今回得られた母乳中POPs濃度はこれまで報告されている定量値の範囲内である。東日本大震災による影響は現時点では確認できなかった。中長期的な変化について、試料バンクを用いた継続した調査が必要である。

今回、これまでに国内で測定例がない塩素系化合物の測定を試みた。ペンタクロロベンゼン、オクタクロロスチレンは、検出されても他のPOPsに比べれば微量であり、他国での測定例と大きな違いはなかった。Dechlorane類は難燃剤としての利用が現在もな

されているが、検出される試料がなかったことから、食事などを介した曝露はそれほど大きくないと予想される。

ネオニコチノイド農薬摂取量を尿試料により評価する生物学的モニタリングの手法の開発

A. 研究目的

ネオニコチノイド系農薬は、稲、果樹、野菜などに幅広く使用されており、主要な害虫、特にカメムシに優れた防除効果を持ち、ヒトや水生生物に対する毒性が弱いことから多くの都道府県で使用されている。食品安全委員会農薬評価書では日本人の平均推定摂取量はイミダクロプリド307μg/人/日、クロチアニジン206μg/人/日、チアメトキサム265μg/人/日、ジノテフラン713μg/人/日とされている。しかし、実測による評価が喫緊の課題である。また個人の曝露量を測定するための簡便なバイオマーカーを同定し、生物モニタリングを確立することが必要である。

これら4種類のネオニコチノイド農薬について、摂取による負荷前後の24時間尿を採取し、負荷量に対応して増加する尿中代謝産物を見出し、その物質についてバイオリジカルモニタリングの指標となり得るかどうかを検討した。

京都府下健康な男女373名の随時尿試料の採取を行った。モニタリング指標となる産物の尿中濃度から、373名の4種類のネオニコチノイド系農薬の一日摂取量の推定を行った。以上をもって食品安全委員会の報告された推定値と実測値との比較を行った。

B. 研究方法

・測定試料

採尿容器を調査対象者に配布し、調査開始後24時間までの尿を採取した。ネオニコチノイド系農薬のうち、安定同位体である重水素化されたものがある、アセタミプリド、イミダクロプリド、クロチアニジン、ジノテフランについては、ベースラインを考慮しなくてよいため、摂取量を $2\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ 程度と $5\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ 程度に分けることで、用量反応関係を評価した。負荷後の24時間尿を採取した。尿中ネオニコチノイドを分析し、24時間での排泄量を計算した。曝露前をコントロールとした。

随時尿は1回を採尿容器に取った。尿中クレアチニン、尿中ネオニコチノイドを分析し、クレアチニン濃度で補正したネオニコチノイド濃度を計算した。

性別・年齢・身長・体重・BMI・職業・既往歴は採尿容器を配布する前に聞き取りを行った。

食事記録は、24時間尿群は採尿開始後48時間後まで記録し、尿試料とともに回収した。随時尿群は、採尿容器を配布する前に採尿前24時間までの内容を聞き取った。

尿中クレアチニンは臨床検査機関で測定した。

尿中ネオニコチノイド代謝産物はLC-MS/MSで測定した。

・実験計画と試験集団

重水素標識ネオニコチノイド（クロチアニジン、ジノテフラン、イミダクロプリドおよびアセタミプリド）を健康成人9名に $5\mu\text{g}$ の単回経口摂取し、24時間蓄尿を、摂取後の連続した4日間に亘り集めた。非重水素標識ネオニコチノイド（ $2\mu\text{g}$ の単回経口投与）を使用して、健康成人12人でモデルを検証するために負荷試験を実施した。24時間蓄尿を摂取前後の日に回収し

た後、随時尿試料を摂取後168時間まで24時間毎に採取した。

健康な男女373名の随時尿試料（2009年から2014年）を、宇治市、京都市で収集し、また京都大学生体試料バンクに保存されている試料を使用した。年齢、喫煙習慣、家庭での農薬使用量、前日の野菜の消費量を、自記式質問紙を用いて記録した。

尿試料は、京都大学生体試料バンクで分析まで -30°C で保管した。

書面によるインフォームドコンセントを、すべての被験者から研究への参加前に得た。研究計画書は京都大学医の倫理委員会によって審査、承認された（E25およびE2166）。

C. 研究結果

・体内動態パラメータと摂取量推定

標識化ネオニコチノイド $5\mu\text{g}$ 瞬時投与後96時間で観察された尿中排泄を動態モデルに当てはめてパラメータを得た。 $2\mu\text{g}$ 瞬時投与前後24時間で観察された尿中排泄をモデル化されたものと比較し、有意な相関が見られた。

・健康な男女での尿中排出量と推定摂取量

クロチアニジン、ジノテフラン、イミダクロプリド、チアメトキサム、デスメチルアセタミプリドは半分以上の試料で検出された。平均排出量としてはジノテフランが $3.29\mu\text{g}/\text{day}$ 、デスメチルアセタミプリドが $1.14\mu\text{g}/\text{day}$ 、クロチアニジンが $0.51\mu\text{g}/\text{day}$ となり、ついでイミダクロプリドが $0.07\mu\text{g}/\text{day}$ であった。分布としては正規分布に従わず、大きく裾を引いた形となった。

これを摂取量に換算するとジノテフランが $3.66\mu\text{g}/\text{day}$ 、アセタミプリドが $1.94\mu\text{g}/\text{day}$ 、クロチアニジンが 0.86

μg/dayとなり、ついでイミダクロプリドが0.53 μg/dayであった。本研究の対象者でもっとも高いのはジノテフランで64.5μgであった。これは農薬評価書の推定平均値10%程度であり、一日許容摂取量の1%未満であった。

・ネオニコチノイド濃度と関連する要因の探索

ここでは、検出される割合の高い5物質について検討した。クロチアニジン、デスメチルアセタミプリド、ジノテフラン、チアメトキサムは年齢、出産回数と関連していた。前日の食品摂取量との関係では、クロチアニジン、デスメチルアセタミプリド、ジノテフラン、イミダクロプリドが果実類と関連していた。野菜類とは、ジノテフラン、イミダクロプリドが関連していた。またジノテフランは穀類摂取量とも関連していた。茶類の摂取量、殺虫剤使用数とは有意な相関はなかった。性別との関連は見られなかった。野菜類の摂取習慣が多い群で尿中排出が高い傾向があったが有意ではなかった。クロチアニジン、ジノテフラン、イミダクロプリドが飲酒、喫煙習慣と関連があったが、理由は分からなかった。

D. 考察

体内動態試験では、クロチアニジンは3日以内、ジノテフランは1日で大部分が未変化体として回収された。イミダクロプリドについては、未変化体の排泄が少なく、アセタミプリドについては、未変化体はごく僅かであり、代謝物である脱メチルアセタミプリドがあり、排出速度も他の化合物よりも遅かった。尿中濃度ではイミダクロプリド、アセタミプリドは低いが、摂取量はクロチアニジンに並ぶ。

ネオニコチノイド排出量と関連す

る要因に年齢があったが、野菜などの摂取量と交絡していると考えられた。相関した食材が農薬ごとに差異が見られたのは、農薬使用パターン、残留度合いに違いがあったためと考えられた。ジノテフランは家庭用殺虫剤で多く使用されているが、相関は見られなかった。一般集団で、ネオニコチノイドの曝露量を推定でき、現時点で大きなリスクはないと考えられた。

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（ドリレン類、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。

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39 μ g/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。

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。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

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。

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)経路で体内に入り、そのまま血液中に残留すると考えられる。

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。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。

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。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。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。

日中韓の食事および母乳中に汚染の懸念されるフェノール性ハロゲン化合物の残留調査

A. 研究目的

ヒトに残留が懸念されるフェノール性ハロゲン化合物 (POC)として、我々はこれまでに2,4,6-tribromophenol (TBP), pentachlorophenol (PCP), tetrabromobisphenol A (TBBPA)およびhydroxy-tetrabromodiphenyl ether (OH-BDE)の日本人における残留実態を食事、血液および母乳を用いて調査してきた。OH-BDEが海洋生物由来化学物質であるのに対し、これと同じ骨格を有するトリクロサン (5-chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy)phenol; TCS)は広く病院等で消毒剤として用いられている。欧米ではヒトの血清や母乳中でTCS残留の報告がなされ、ヒトの食事からの摂取量が推定されている。日本における魚介類からTCSが検出されているが、東アジア圏におけるTCSの環境分布、食事やヒト体内の残留実態についての調査はほとんど行われていない。

そこで本研究は、京大大学生体試料バンクに保管してある日本、中国および韓国の食事およびヒト母乳試料を

用いて、TCSを含むフェノール性ハロゲン化合物の食事からの摂取量および母乳中の濃度を計測し、3か国での汚染実態を比較することを目的とした。分析対象項目として、古典的POPsの一部も測定したので、合わせて報告する。

B. 研究方法

日本、中国および韓国の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。

日本、中国および韓国の母乳試料は京都大学生体試料バンクに保存されている試料のうち、2010年に韓国（ソウル市）の30～38歳の女性10名（平均年齢32歳）、2009年に中国（北京市）の25～30歳の女性10名（平均年齢28歳）および2010年に日本（京都市）の21～37歳の女性10名（平均年齢32歳）から提供された母乳を使用した。

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。

C. 研究結果

TCSはすべての母乳から検出された。その平均値は韓国で49 ng/g lipid、中国で47 ng/g lipid、日本で77 ng/g lipidで最高値は中国人母乳の217 ng/g lipidであった。TBPについては韓国および中国の母乳でそれぞれ19および25 ng/g lipidを示し、日本の母乳では4 ng/g lipidの低い値を示した。TBBPAについては、韓国の母乳10検体中2検体で、中国の3検体で、日本の

3検体で検出され、その最高値は日本人の15 ng/g lipidであった。OH-BDEについては、2'-OH-BDE68が韓国および中国の母乳それぞれ1検体で検出されたのみであった。

TCS、TBPおよびPCPはすべての食事から検出された。韓国では、TCSの一日摂取量は、1990年で約1.5 µg/dayの比較的低い値を示したが、2009年には3.4 µg/dayへ増加した。中国および日本人のTCS摂取量はいずれも2.5～3.7 µg/dayで推移し、経年変化は認められなかった。TBPの摂取量は、韓国で増加傾向を示したが、中国では摂取量に経年変化はなく、日本では減少傾向を示した。一方PCPの摂取量は韓国で増加したが、中国および日本の食事では大きく減少した。OH-PBDEのうち、2'-OH-BDE68が、全食事30検体中13検体から検出された。中国では摂取量の増加傾向を示したが、韓国および日本では減少傾向を示した。6-OH-BDE47は日本の食事5検体から検出され、最高値7.4 µg/dayを示したが、韓国および中国の食事からは検出されなかった。

D. 考察

今回の調査で、母乳中のTCS濃度を3か国で比較すると、ほぼ同範囲で分布していることがわかる。母乳中のTCS濃度はスウェーデンで最初に調査され、そのときの濃度はnd(未検出)～300 ng/g lipidで、今回の調査結果とほぼ同範囲にある。米国での調査では、母乳中に0～2100 ng/g lipidの範囲で検出されている。

乳児の1日の母乳の摂取量を800 g/dayと仮定して日本の乳児の曝露量を計算すると、TCS母乳濃度77 ng/g lipid（約2.3 ng/g milkに相当）の場合、乳児のTCS摂取量は平均1.8 µg/day

(最大値4.8 µg/day)と推定される。ラット授乳による仔のTCSのNOAELは50 mg/kg/dayとされており、今回の値はこれの4桁低いレベルに相当する。このため現状ではTCS曝露が乳児に影響を与える可能性は低いと思われる。

TBBPAは30検体中5検体から最大1080 ng/dayが検出され、平成24年度調査結果と類似した。中国の食事の高いTBBPA値が母乳中濃度に反映されると推察される。事実、中国の母乳中のTBBPAは平均4.5 ng/g lipidで日本、韓国より濃度が高い。日本人の食事によるTBBPAの推定一日摂取量(EDI)は、英国の調査結果より高かった。しかし、欧州の毒性委員会(COT)はTBBPAの毒性評価を低く設定し、ADIを1 mg/kgbw/dayとしている。今回のTBBPAのEDI/ADI比はかなり低いいため、母乳の乳児への影響は少ないと思われる。

OH-PBDEとして、2'-OH-BDE68および6-OH-BDE47を定量した。日本の食事では6-OH-BDE47のほうが比較的高濃度で検出されたが、韓国および中国の食事では2'-OH-BDE68のみが検出された。他の異性体は検出されないことから、これらPBDEの代謝物でなく、海洋生物由来と考えられる。環境中のPOCの動態については、環境微生物によるメチル化体の生成と食事中への混入に伴うヒト曝露が考えられる。対象となったPOCはいずれも内分泌かく乱性が指摘されているため、今後MeO体の動向を含めてモニタリングを継続する必要がある。

日本人母乳中の臭素系難燃剤HBCDs, 2,4,6-TBP, TBBP-Aの汚染実態の解明

A. 研究目的

最近二十年の間に、POPsモニタリングの範囲は、現在使用中の臭素化合物へと拡大している。特にポリ臭化ジフェニルエーテル(PBDEs)などの臭素系難燃剤(brominated flame retardants :BFR)は、海洋哺乳動物及びヒトで検出されて注目を集めている。

本研究では現在不足している母乳中HBCD、TBBP-A、2,4,6-TBPの汚染実態の把握とその濃度に影響を与える要因を解明するために、日本の6地域に住む異なる年齢と出産回数の母親から採取した64検体の母乳試料の分析を行なった。

B. 研究方法

2008年から2010年の間に日本の6地域(宮城、東京、岐阜、京都、兵庫、長崎)で採取した母乳を用いた。

C. 研究結果・考察

α-HBCDの幾何平均値は2.2ng/g lipidであり、全HBCD異性体合計の平均値の83% (24-100%)を占めた。一方β-HBCDとγ-HBCDはそれぞれ9.6% (0.08-51%)と7.0% (0.12-75%)であった。HBCD合計では幾何平均値で2.2ng/g lipidであった。フェノール性BFRのうち、2,4,6-TBPとTBBP-Aは90%と97%で検出され、それぞれ幾何平均値で0.9と2.9ng/g lipidであった。今回のα-HBCDの平均濃度(2008-2010年の母乳試料)は先行研究よりも高く、日本の環境中におけるHBCDの濃度の増加を示している。現在の日本のHBCDsの濃度はスウェーデン、ロシア、フィリピン、ノルウェー(0.25-0.86ng/g lipid)よりも高かった。母乳中のHBCDsとTBBP-Aは先行研究のPBDEsと同程度の濃度であった。TBBP-Aは

α -HBCDとPBDEsと同レベルで検出された。TBBP-Aは日本での先行研究が少なく比較はできないが、本研究でのTBBP-A (幾何平均, 2.9 ng/g lipid) は中国の都市部居住者の母乳中濃度(平均 0.4 ng/g lipid)よりも高く、イギリスやフランスと同程度であった。2,4,6-TBPの日本人中濃度についての研究は妊娠中女性についてのみ報告されており (130 pg/g lipid)、本研究の分析結果はそれと同程度であった。

全体として、他の国と比較して大きな違いはなく、特別な曝露はないと考えられる。

日本および韓国人血清中のトリクロサン汚染実態の解明

A. 研究目的

ヒトに残留が懸念されるフェノール性ハロゲン化合物 (POC) のうち、我々は本研究課題で、これまでに2,4,6-tribromophenol (TBP)、pentachlorophenol (PCP)、tetrabromobisphenol A (TBBP-A)およびhydroxy-tetrabromodiphenyl ether (OH-BDE) の残留実態を母乳を用いて調査してきた。汚染が懸念されるトリクロサン (5-chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy) phenol; TCS) については、日本の食事、母乳中濃度を昨年度の報告書にまとめた。TCS は、OH-BDEと同様の骨格を有し、広く医療現場で消毒剤として用いられている。また日常の化粧品や歯磨き粉に添加されて利用されており、環境中に流出すると一部は河川や海底に蓄積される。TCSの毒性は低いとされるが、その疎水性や難分解性のため魚介類から飲料水に至るまで検出され、ヒト体内への曝露が報告されている。TCSは、動物実験で内分泌かく乱性が指摘

されている。また、過剰な使用はTCS耐性菌の出現リスクを高める可能性もある。日本における魚介類からもTCSが検出され、ヒトの食事からの摂取量が推定されている。欧米ではヒトの血清や母乳中でTCS残留の報告がなされ、継続的なモニタリングと毒性評価が行われている。我々は前回の報告で日本人の食事からのTCSの曝露量と母乳中濃度を報告した。しかし、血清中の濃度について他のアジア諸国との比較はなされていない。

本研究は、京都大学ヒト試料バンクに保管してある日本および韓国の血清試料を用いて、TCSの血清中濃度を計測するための分析法を確立し、日韓両国での調査結果を海外の先行研究結果と比較検証することを目的とした。また、TCSの比較対象物質として、古典的 POPs および関連残留農薬であるエンドスルファン、ジコホールについても測定し、相関性を調べたので合わせて報告する。

B. 研究方法

血清収集

京都大学ヒト生体試料バンクに保存されている試料のうち、2007年に韓国(ソウル市)の24~48歳の女性19名(平均年齢35歳)および2009年に日本(京都市)の24~69歳の女性19名(平均年齢52歳)から提供された血清を使用した。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。

C. 研究結果

血清中のTCS (PFB誘導体)

TCSはすべての血清から検出され、その平均値は日本で3.08 ng/mL (0.97

～7.7 ng/mL)、韓国で 1.07 ng/mL (0.4～3.5 ng/mL) で、有意に日本の TCS 濃度が高かった ($p<0.001$)。

血清中の POPs 濃度

血清中の中性分画から検出される古典的 POPs のうち、trans-NC、dicofol および PCB153 は日本の血清で有意に高濃度であった。残留農薬のうち、HCB、 β -HCH および α -endosulfan 濃度は <LOQ ～ 0.66 ng/mL の範囲で残留したが、日韓両国で有意差は見られなかった。

TCS 濃度の年齢および他の POPs 濃度との関連性

日韓における TCS 濃度と年齢との関連では、両国とも TCS 濃度に年齢との関連性は見られなかった。TCS と他の POPs 濃度との相関係数は、韓国の血清では、TCS は他の POPs と相関性は見られなかったが、日本の血清では、TCS と HCH、trans-NC および PCB153 との間に正の相関性がみられた ($p<0.05$)。

D. 考察

1) 血清中の TCS

日本および韓国の血清中の TCS 濃度を比較すると、日本での TCS 曝露量が多いことがわかる。昨年度の報告でも日本人母乳中の TCS が韓国母乳より高い結果がでており、TCS 曝露は日本人に比較的多いことが推察される。Hong Kong で測定された TCS 血清濃度は 0.15～10 ng/mL であり、本結果と同濃度であった。ベルギーの血清では、0.1～9.2 ng/mL (total TCS) が検出されている。スウェーデンの血清での TCS 濃度は中央値で 0.52 ng/mL を示した。オーストラリアでは 4.1～13 ng/mL の範囲で抱合体を含む TCS が

検出され、また、アメリカでも TCS 血清中濃度の平均値は 1.1 ng/mL と示された。ラット授乳による仔の TCS の NOAEL は 50mg/kg/day とされており、前回の母乳中の値はこれの約 1/20 のレベルに相当した。このため現状の TCS 血清レベルがヒトに影響を与える可能性は低いと思われる。

2) 血清中の TCS 濃度と年齢および他の残留農薬との関連性

東アジア (日本と韓国) におけるヒト血清中の TCS 濃度を測定した結果、日本 (京都) で 3 ng/mL 前後を示し、韓国 (ソウル) のそれより高濃度であった。TCS の血清濃度はほかの POPs と異なり年齢に依存せず、また他の残留性化学物質との相関性は低かった。このことから、TCS は POPs と異なる経路で曝露されていることも示唆された。今回調査した TCS は hydroxy-BDE と同じ骨格を有するハロゲン化合物であり、日本人の TCS 曝露による影響評価を今後も継続する必要があると思われる。

生体試料バンクの保存試料を使用した食事経由の PFCAs 摂取量と血清中濃度の動向調査

A. 研究目的

有機フッ素化合物のペルフルオロアルキルカルボン酸類 (PFCA_s) は環境中、生体中で分解不可能でありその多くは環境中に残留する。カルボン酸の炭素鎖 8 のものは PFOA (C8) と呼ばれフッ素樹脂合成や界面活性剤として大量に使用され、また疫学研究では出生体重の低下が報告されており、そのヒトへの健康影響が懸念されている。

PFCA_s の血清中濃度の経年変化に

ついてはいくつかの先行研究で、2000年前後からの増加が見られている。現在までPFCAsのヒトへの曝露源は不明な点が多いが、食事が主な曝露源とされている報告もあり、曝露管理の視点から食事時のPFCAsの長期動向の把握は重要である。しかしながらその分析法は煩雑であり、食事中PFCAsの長期動向を報告した研究はまだない。

本研究では日本におけるPFCAsの血清中濃度の長期動向に加え、食事経由の摂取量の動向も明らかにすることを目的に、1980年前後から、2010年代にかけて、食事試料と血清試料中に含まれるPFCAsの測定を行った。

B. 研究方法

京都大学生体試料バンクの保存試料を使用した。陰膳食事試料は東北地域（宮城・福島）は1981年、1992年、2004年、2011年、関西地域（京都・和歌山）は1979年、1993年、2003-2004年、2011年に採取された各年12-26試料の分析を行った。血清試料は東北地域（宮城）1981年、1997年、2003年、2011年、関西地域（京都・和歌山）で1983年、1993年、2004-2005年、2011年に採取された各年15-30試料の分析を行った。また対象者は全て女性とした。

C. 研究結果

1. 食事経由のPFCAs摂取量

食事試料の添加回収試験の結果はC8、C9、C10、C11、C12、C13、C14について、それぞれ72±11%、73±15%、79±7%、83±5%、91±11%、89±12%、104±20%であった。

関西地方：関西におけるPFCAsの総摂取量（C8からC14の合計、幾何平均値）は2010年代（2011年、122ng/day）

が最も高く、続いて2000年代（2003-2004年、79ng/day）、1990年代（1993年、67ng/day）、最後は1980年前後（1979年、21ng/day）であった。コンジェナー毎に見ると、C11が1980年前後から2000年代を通じてもっとも摂取量が多かったが、2010年代はC8が上回っていた。C8に関しては1980年前後から一貫した上昇が見られている。C13は1990年代ではC8と並ぶ摂取量があるが、2000年代、2010年代と減少傾向が確認された。C9は1980年前後から1990年代にかけて上昇し、2000年代でいったん下降後、2010年代で再び上昇している。

東北地方：東北におけるPFCAsの総摂取量（C8からC14の合計、幾何平均値）も2010年代（2011年、89ng/day）が最も高く、続いて1990年代（1992年、70ng/day）、2000年代（2004年、45ng/day）、1980年前後（1981年、37ng/day）であった。コンジェナー毎に見ると、C11が全年代を通じてもっとも摂取量が高かった。C11は1980年前後から1990年代にかけて上昇し、2000年代でいったん下降後、2010年代で再び上昇している。同様の傾向は他のコンジェナーではC8、C13で見られた。

2. 血清中PFCAs濃度

血清試料の添加回収試験の結果はC8、C9、C10、C11、C12、C13、C14について、それぞれ87±12%、94±8%、87±6%、95±7%、96±5%、99±6%、106±7%であった。

関西地方：関西における血清中PFCAs濃度（C8からC14の合計、幾何平均値）は2010年代（2011年、15.2ng/ml）が最も高く、続いて2000年代（2004-2005年、10.2ng/ml）、1990年代（1993年、60.4ng/ml）、最後は