

## 人体試料中のダイオキシン類及び関連化合物の分析ならびに測定方法の開発

研究代表者 岸 玲子 北海道大学環境健康科学研究教育センター 特別招へい教授  
 研究分担者 堀 就英 福岡県保健環境研究所保健科学部生活化学課 課長  
 研究分担者 山崎 圭子 北海道大学環境健康科学研究教育センター 特任講師

## 研究要旨

北海道内の医療機関で 85 名の妊産婦から採取された臍帯血試料を対象にダイオキシン類・PCBs の異性体定量分析を実施した。85 例の定量結果の平均値及び濃度範囲を過去の報告事例と比較したところ、脂肪重量当たりのダイオキシン類濃度は同等となり、PCBs 濃度はやや低い傾向が認められた。また職業性の曝露等を原因とする特異的な高濃度事例は認められなかった。85 名の妊産婦から採取された臍帯血試料は、本研究事業の主たる目的である一般的なヒトの集団におけるダイオキシン類・PCBs の次世代影響評価に適切な試料であると考えられた。

## 研究協力者

平川 周作，新谷 依子（福岡県保健環境研究所，研究員）

平川 博仙，飛石 和大（福岡県保健環境研究所，専門研究員）

## A．研究目的

ダイオキシン類及びその類縁物質である PCBs は難分解性の有機塩素系化学物質であり、環境中で長期間にわたり安定的かつ持続的に残留することが知られている。一般人のダイオキシン類・PCBs の摂取経路は食品であり、微量ながら日常的に摂取され、殆どは体内に吸収・蓄積し、代謝排泄される量は極めて僅かである。これらの化学物質は妊娠期に胎盤を経由して母親から胎児へ、出産後は母乳を介して乳児に移行することが明らかにされている。近年、胎児の発育や発達、さらに小児期から青年期にかけての健康は胎児期における環境要因に影響を受けることが示唆されている。本研究では、ダイオキシン類・PCBs による次世代の健康影響評価に資するため、北海道内の医療機関で採取された臍帯血試料中のダイオキシン類・PCBs の異性体定量分析を実施した。

## B．研究方法

2002～2012 年に北海道内の医療機関を受診し、調査の同意を得た妊産婦 85 名について、分娩時に臍帯血を採取して調査試料とした。採取後の臍帯血は密閉可能な容器に移され、北海道大学で冷凍保存された。測定は福岡県保健環境研究所で実施した。臍帯血を採取した時点での妊産婦 85 名の年齢、出産歴は下記のとおりであった。

年齢（歳）	最低	20
	最高	43
	平均	32.4
	中央値	32
出産歴（人）	初回	39
	1回	45
	不明	1

アセトン、ヘキサン等の有機溶媒は関東化学製のダイオキシン分析用を用いた。硝酸銀シリカゲルは富士フィルム和光純薬製のダイオキシン分析用を、濃硫酸は同社製の有害金属測定用をそれぞれ使用した。活性炭（ナカライテスク製）はトルエンで約 30 時間還流洗浄し、無水硫酸ナトリウムに対して 0.1% (w/w) になるよう混合して用いた。

臍帯血の抽出には高速溶媒抽出装置 ASE-350 (Thermo 製) を使用した。冷

凍状態の臍帯血試料を室温で解凍し、その約6gをASE-350用の抽出セルに秤量した。凍結乾燥を行った後、クリーンアップスパイクを添加し、抽出溶媒にアセトン/ヘキサン（1:3, v/v）を用いて抽出した。抽出条件の詳細は既報の通りであった<sup>1)</sup>。得られた抽出液を減圧濃縮し、風袋を量った秤量瓶に移して乾燥し、脂肪重量を測定した。

脂肪重量を確定後、脂肪を少量のヘキサンで溶解し、硫酸処理を行った。次に硝酸銀シリカゲル及び活性炭カラム等による精製を行い、non-ortho PCBsを除くPCBsとnon-ortho PCBsを含むダイオキシン類の2つの画分を得た。各画分を濃縮して1.5 mL容の濃縮バイアルに移し、各々にシリジンスパイクを添加して高分解能GC/MS（HRGC/HRMS）の測定試料とした。

画分は最終検液の全量を約100 µLに調製し、1 µLをHRGC/HRMS（Agilent 6890/JEOL JMS-800D）に注入して測定した。一方、画分の最終検液は全量を約200 µLとし、100 µLを大量試料注入装置（アイスティサイエンス製LVI-S200）付きHRGC/HRMS（Agilent 7890 / Waters AutoSpec Premier）に注入して測定した。上記とから得られたSIMクロマトグラムを解析し、ダイオキシン類（29種化合物）及びPCBs（約70種類の3～10塩素化体）を定量した。

本分担研究の実施にあたり、臍帯血中のダイオキシン類・PCBsの定量精度の確保を目的として、国内の6機関共同で分析精度管理を実施した。結果として、当研究所の測定値は他の測定機関とよく一致しており、測定精度が確保されていることを確認した<sup>2)</sup>。

ダイオキシン類及びPCBs濃度は脂肪重量あたりの濃度（lipid weight basis）または全血重量あたりの濃度（whole

blood weight basis）で表記した。ダイオキシン類濃度（pg/g）の2,3,7,8-TCDD毒性当量（TEQ）への換算には、2,3,7,8-TCDD毒性等価係数（WHO-TEF（2005））を用いた。定量下限値未満となった化合物の濃度は、定量下限値の1/2値として取り扱い、TEQを算出した。

（倫理面への配慮）

本研究は、北海道大学環境健康科学研究教育センターおよび同大学院医学研究科・医の倫理委員会の倫理規定ならびに福岡県保健環境研究所疫学研究に関する倫理規定に従って実施した。インフォームド・コンセントは研究代表者が行い、福岡県保健環境研究所は臍帯血試料と試料リストを取り扱う。臍帯血が入った容器及び試料リストには、研究代表者によって匿名化されたIDのみが記載されている。よって福岡県保健環境研究所で個人情報を取り扱うことはない。

### C．結果及び考察

臍帯血試料（85検体）の抽出脂肪量（含量）は、臍帯血重量あたり平均0.26%（範囲0.17%～0.35%）であった。当研究所における過去の分析事例や他の報告事例と同等の脂肪含量が得られた<sup>3)4)</sup>。

表1にダイオキシン類（29化合物）の定量結果の概要を示す。臍帯血85例のダイオキシン類濃度（Total TEQ）は、平均5.5 pg/g lipid（範囲2.9～28 pg/g lipid）であった。全血重量あたりの濃度に換算したTotal TEQ値は、平均0.014 pg/g whole（範囲0.0085～0.046 pg/g whole）であった。

今回の臍帯血の分析結果を過去の報告事例等と比較した。

福岡県保健環境研究所では2009～2011年度に福岡県内在住の妊産婦（29

名，平均年齢 32.0 才）を対象に臍帯血中のダイオキシン類（mono-ortho PCB を除く 21 化合物）濃度を測定している。生体蓄積性の高いダイオキシン類の体内濃度は加齢に伴い増加する傾向がある一方，妊産婦の臍帯血や胎盤組織等のダイオキシン類・PCB 濃度は出産歴との関連が認められ，出産回数が多いほど濃度が低くなる傾向がある。これは母親の体内に蓄積していたダイオキシン類・PCBs が出産に伴う授乳や胎盤の摘出等によって体外に排出されたためと考えられる<sup>5)</sup>。そこで本分担研究と福岡県調査の結果比較では，ともに初産及び出産 2 回目の妊産婦に該当する測定値のみを抽出して行った。本調査研究では出産歴不明の 1 名を除く 84 例，福岡県調査では 29 例中 26 例のデータを用いた。両集団の平均年齢はともに 32 歳で同等であった。

上記の条件でダイオキシン類濃度（mono-ortho PCB を除く 21 化合物，Total TEQ）を比較した結果，本分担研究で平均 5.3 pg/g lipid（範囲 2.8 ~ 27 pg/g lipid），福岡県調査では平均 6.5 pg/g lipid（範囲 3.1 ~ 18 pg/g lipid）となり，両集団間で顕著な差は認められなかった。その他，国内の調査事例として，東北地方で 49 名の妊産婦から採取された臍帯血について平均 10 pg/g lipid（範囲 3.2 ~ 23 pg/g lipid）と報告されている（2008 年）<sup>3)</sup>。今回の調査結果は東北地方の調査結果と近似していた。

PCBs（81 化合物）の定量結果の概要を表 2 に示した（脂肪重量あたり濃度のみ）。臍帯血 85 例中の Total PCBs 濃度は，平均 49 ng/g lipid（範囲 14 ~ 190 ng/g lipid）であった。全血重量あたり濃度は，平均 120 pg/g whole（範囲 41 ~ 440 pg/g whole）であった。臍帯血中の PCBs 濃度については，過去に環境省の調査事例（1999 ~ 2004 年）がある<sup>6)</sup>。これ

によると，臍帯血 49 例中の Total PCBs 濃度は平均 81 ng/g lipid（範囲 30 ~ 390 ng/g lipid）であり，全血重量あたりでは平均 98 pg/g whole（範囲 25 ~ 460 pg/g whole）であった。本研究で測定した臍帯血 85 例の Total PCB 濃度は過去の分析事例と比較して低い傾向を示した。

図 1 に示すように，臍帯血 85 例の Total dioxin 濃度と Total PCBs 濃度（脂肪重量あたり）の間に良好な正の相関（ $R^2 = 0.913$ ）が認められた。また 85 例のうち 4 例は顕著に高い濃度域に分布していた。該当の 4 名はいずれも初産者であった。

環境中のダイオキシン類と PCBs の発生起源は異なり，前者は主に廃棄物の焼却や燃焼等の非意図的過程であり，後者は過去に工業製品として意図的に製造された産物である。両者の発生源は異なるが，通常の食事を介して人体に取り込まれる比率はほぼ一定と考えられる。高濃度の 4 例を含む臍帯血 85 例で高い濃度相関が得られていることから，今回の 4 例の結果は魚介類の多食など被験者の日常的な食事習慣を反映したものと考えられる。

#### D. 結論

85 名の妊産婦から提供された臍帯血中のダイオキシン類及び PCBs の定量値を国内の分析事例と比較したところ，ダイオキシン類濃度は同等となり，PCBs は低濃度の傾向となり，職業性の曝露等を原因とする特異的な高濃度事例は認められなかった。85 名の妊産婦から採取された臍帯血試料は，本研究の主たる目的である一般的なヒトの集団におけるダイオキシン類・PCBs の次世代影響評価に適切な試料であると考えられた。

#### E. 参考文献

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

- 1) Todaka T, Hirakawa H, et al. New protocol for dioxin analysis of human blood. *Fukuoka Acta Med.* 2007; 94: 148-157.
- 2) 新谷依子, 堀就英ほか. 血液中ダイオキシン類およびPCB濃度測定のコロステック. 福岡医誌 2017 ; 108 : 83-93.
- 3) Nakamura T, Nakai K, et al. Determination of dioxins and polychlorinated biphenyls in breast milk, maternal blood and cord blood from residents of Tohoku, Japan. *Sci. Total Environ.* 2008; 394: 39-51.
- 4) 環境省請負調査「平成16年度ヒト臍帯におけるダイオキシン類等化学物質の蓄積・曝露状況の継続的調査」報告書. 平成17年3月.
- 5) 環境省環境研究・技術開発推進費研究「妊婦におけるダイオキシン摂取が胎児健康に及ぼす影響のリスク評価に関する研究」成果報告書. 平成21～23年度.
- 6) 環境省「ヒト臍帯におけるダイオキシン類等化学物質の蓄積・曝露状況の継続的調査」平成11年度より平成16年度総括報告書. 平成17年3月.

## F．研究発表

### 1．論文発表

なし

### 2．学会発表

- 7) 新谷依子, 堀就英ほか. 血液中ダイオキシン類分析のコロステック (2018年度): 第28回環境化学討論会. さいたま市. 2019.6.12.-14.

## G．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

該当なし

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. 臍帯血（85例）のダイオキシン類濃度測定結果

同族体名	脂肪重量あたり濃度 (pg/g lipid)				全血重量あたり濃度 (pg/g whole)			
	定量下限値	平均	最小	最大	定量下限値	平均	最小	最大
2,3,7,8-TCDD	1	0.53	ND	1.4	0.003	0.0015	ND	0.0034
1,2,3,7,8-PeCDD	1	0.75	ND	7.5	0.003	0.0021	ND	0.013
1,2,3,4,7,8-HxCDD	2	1.1	ND	4.0	0.006	0.0032	ND	0.012
1,2,3,6,7,8-HxCDD	2	5.1	ND	21	0.006	0.0130	ND	0.058
1,2,3,7,8,9-HxCDD	2	1.2	ND	4.9	0.006	0.0034	ND	0.014
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	2	11	2.5	49	0.006	0.027	0.0077	0.083
OCDD	4	309	130	869	0.01	0.78	0.394	1.8
2,3,7,8-TCDF	1	1.7	ND	5.3	0.003	0.0045	ND	0.011
1,2,3,7,8-PeCDF	1	1.7	ND	5.7	0.003	0.0043	ND	0.010
2,3,4,7,8-PeCDF	1	2.8	ND	12	0.003	0.0071	ND	0.020
1,2,3,4,7,8-HxCDF	2	2.0	ND	7.0	0.005	0.0051	ND	0.012
1,2,3,6,7,8-HxCDF	2	1.4	ND	6.7	0.005	0.0034	ND	0.011
2,3,4,6,7,8-HxCDF	2	1.0	ND	2.1	0.005	ND	—	—
1,2,3,7,8,9-HxCDF	2	ND	—	—	0.005	ND	—	—
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	2	1.7	ND	6.2	0.005	0.0041	ND	0.016
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	2	ND	—	—	0.005	ND	—	—
OCDF	4	2.1	ND	4.8	0.01	0.0051	ND	0.012
3,4,4',5'-TCB (CB81)	10	5.0	—	5.0	0.03	ND	—	—
3,3',4,4'-TCB (CB77)	10	15	ND	48	0.03	0.037	ND	0.083
3,3',4,4',5'-PenCB (CB126)	10	12	ND	74	0.03	0.030	ND	0.13
3,3',4,4',5,5'-HxCB (CB169)	10	6.4	ND	34	0.03	0.017	ND	0.058
2',3,4,4',5'-PeCB (CB123)	10	45	ND	220	0.03	0.12	ND	0.46
2,3',4,4',5'-PeCB (CB118)	10	2800	601	12000	0.03	7.1	1.7	24
2,3,4,4',5'-PeCB (CB114)	10	160	ND	950	0.03	0.40	ND	1.6
2,3,3',4,4'-PeCB (CB105)	10	640	162	2300	0.03	1.6	0.46	5.7
2,3',4,4',5,5'-HxCB (CB167)	10	310	ND	1400	0.03	0.79	ND	3.2
2,3,3',4,4',5'-HxCB (CB156)	10	730	161	2900	0.03	1.9	0.34	7.8
2,3,3',4,4',5'-HxCB (CB157)	10	210	ND	1000	0.03	0.53	ND	2.3
2,3,3',4,4',5,5'-HpCB (CB189)	10	56	ND	380	0.03	0.15	ND	1.0
Total PCDDs		330	140	960		0.83	0.43	1.9
Total PCDFs		16	10	48		0.041	0.025	0.084
Total PCDD/PCDFs		340	150	1000		0.87	0.46	2.0
Total non-ortho PCBs		39	20	160		0.099	0.060	0.28
Total mono-ortho PCBs		5000	1100	21000		13	3.3	41
Total dioxin-like PCBs		5000	1200	21000		6.4	0.060	41
Total dioxins		5400	1400	22000		7.3	0.63	42
Total PCDDs-TEQ		2.2	1.4	13		0.0061	0.0042	0.020
Total PCDFs-TEQ		1.6	0.64	6.1		0.0041	0.0017	0.010
Total PCDDs/PCDFs-TEQ		3.9	2.2	19		0.010	0.0063	0.031
Total non-ortho PCBs-TEQ		1.44	0.65	8.5		0.0036	0.0020	0.014
Total mono-ortho PCBs-TEQ		0.15	0.034	0.62		0.00038	0.000098	0.0012
Total dioxin-like PCBs-TEQ		1.6	0.69	9.1		0.0039	0.0021	0.015
Total-TEQ		5.5	2.9	28		0.014	0.0085	0.046

(ND : 定量下限値未満)

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 . 臍帯血（85 例）の PCBs 濃度測定結果（ND：定量下限値未満）

同族体名	脂肪重量あたり濃度 (pg/g lipid)				同族体名	脂肪重量あたり濃度 (pg/g lipid)			
	定量下限値	平均	最小	最大		定量下限値	平均	最小	最大
2,2',6-TCB(CB19)	10	74	ND	1100	2,2',3,4,5,5'-HxCB(CB141)	10	80	ND	460
2,2',5-TCB(CB18)	10	730	ND	1700	2,2',3,4,4',5'-HxCB(CB137)	10	310	ND	1200
2,4,5-TCB(CB29)	10	45	ND	360	2,2',3,3',4,5'-HxCB(CB130)	10	320	ND	1700
2,4,4'-TCB(CB28)	10	1200	ND	2500	2,3,3',4',5',6'-HxCB(CB164)	10	2200	387	7800
2,3',4'-TCB(CB33)	10	780	ND	2100	2,2',3,4,4',5'-HxCB(CB138)	10	5200	1178	19000
2,3,4'-TCB(CB22)	10	410	ND	1300	2,3,3',4,4',6'-HxCB(CB158)	10	100	ND	400
3,4,4'-TCB(CB37)	10	210	ND	1500	2,2',3,3',4,4'-HxCB(CB128)	10	120	ND	640
2,2',6,6'-TeCB(CB54)	10	15	ND	840	2,3',4,4',5,5'-HxCB(CB167)	10	310	ND	1400
2,2',5,5'-TeCB(CB52)	10	1000	66	4400	2,3,3',4,4',5'-HxCB(CB156)	10	730	161	2900
2,2',4,5'-TeCB(CB49)	10	250	ND	910	2,3,3',4,4',5'-HxCB(CB157)	10	210	ND	1000
2,2',4,4'-TeCB(CB47)	10	300	ND	2100	2,2',3,4',5,6,6'-HpCB(CB188)	10	5.5	ND	48
2,2',3,5'-TeCB(CB44)	10	410	ND	1500	2,2',3,3',5,6,6'-HpCB(CB179)	10	36	ND	220
2,3',4',6-TeCB(CB71)	10	240	ND	1000	2,2',3,3',5,5',6'-HpCB(CB178)	10	450	ND	1900
2,3,4',5-TeCB(CB63)	10	41	ND	250	2,2',3,4,4',5,6-HpCB(CB182)	10	2200	466	9200
2,4,4',5-TeCB(CB74)	10	1700	353	7600	2,2',3,4,4',5',6-HpCB(CB183)	10	550	ND	2400
2,3',4',5-TeCB(CB70)	10	400	103	1200	2,2',3,4,4',5,6-HpCB(CB181)	10	5.7	ND	57
2,3',4',5'-TeCB(CB76)	10	6.2	ND	58	2,2',3,3',4',5,6-HpCB(CB177)	10	470	ND	1700
2,3',4,4'-TeCB(CB66)	10	740	295	2700	2,2',3,3',4,4',6-HpCB(CB171)	10	160	ND	730
2,3,3',4'-/2,3,4,4'-TeCBs(CB56/60)	10	410	121	1100	2,2',3,3',4,5,5'-HpCB(CB172)	10	260	ND	1000
2,2',4,6,6'-PeCB(CB104)	10	6.6	ND	68	2,2',3,4,4',5,5'-HpCB(CB180)	10	4100	713	22000
2,2',3,5',6-PeCB(CB95)	10	750	251	3000	2,3,3',4,4',5',6-HpCB(CB191)	10	44	ND	270
2,2',3,5,5'-PeCB(CB92)	10	210	ND	860	2,2',3,3',4,4',5-HpCB(CB170)	10	1400	241	6300
2,2',4,5,5'-PeCB(CB101)	10	680	142	2600	2,3,3',4,4',5,5'-HpCB(CB189)	10	56	ND	380
2,2',4,4',5-PeCB(CB99)	10	1700	434	7500	2,2',3,3',5,5',6,6'-OxCB(CB202)	10	170	ND	1200
2,3',4,4',6-PeCB(CB119)	10	17	ND	87	2,2',3,3',4,5',6,6'-OxCB(CB201)	10	30	ND	190
2,3,4',5,6-PeCB(CB117)	10	180	ND	910	2,2',3,3',4,5,5',6'-OxCB(CB200)	10	6.4	ND	57
2,2',3,4,5'-PeCB(CB87)	10	210	39	880	2,2',3,3',4,5,5',6'-/2,2',3,3',4,5',6,6'-OxCB(CB198/199)	10	560	ND	4700
2,2',3,4,4'-PeCB(CB85)	10	120	ND	440	2,2',3,4,4',5,5',6-OxCB(CB203)	10	330	ND	3900
2,3,3',4',6-PeCB(CB110)	10	260	16	970	2,2',3,3',4,4',5,6-OxCB(CB195)	10	83	ND	600
2,3,3',4',5-PeCB(CB107)	10	150	ND	830	2,2',3,3',4,4',5,5'-OxCB(CB194)	10	430	ND	3500
2',3,4,4',5-PeCB(CB123)	10	45	ND	220	2,3,3',4,4',5,5',6-OxCB(CB205)	10	8.6	ND	93
2,3',4,4',5-PeCB(CB118)	10	2800	601	12000	2,2',3,3',4,5,5',6,6'-NoCB(CB208)	10	53	ND	1100
2,3,4,4',5-PeCB(CB114)	10	160	ND	950	2,2',3,3',4,4',5,6,6'-NoCB(CB207)	10	11	ND	310
2,3,3',4,4'-PeCB(CB105)	10	640	162	2300	2,2',3,3',4,4',5,5',6-NoCB(CB206)	10	150	ND	2200
2,2',3,5,5',6-HxCB(CB151)	10	270	ND	950	2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'-DeCB(CB209)	10	160	ND	1600
2,2',3,3',5,6'-HxCB(CB135)	10	100	ND	440	Total TrCBs		3300	35	7900
2,2',3,4',5,6-HxCB(CB147)	10	46	ND	500	Total TeCBs		5500	1640	22000
2,2',3,4,4',6-HxCB(CB139)	10	160	ND	790	Total PeCBs		8000	2200	34000
2,2',3,3',5,6-HxCB(CB134)	10	8.5	ND	93	Total HxCBs		21000	4900	86000
2,3,3',5,5',6-HxCB(CB165)	10	5.2	ND	23	Total HpCBs		9700	1800	42000
2,2',3,4',5,5'-HxCB(CB146)	10	1600	318	6000	Total OcCBs		1600	350	14000
2,2',3,3',4,6'-HxCB(CB132)	10	74	ND	300	Total NoCBs		220	15	3400
2,2',4,4',5,5'-HxCB(CB153)	10	9000	1971	41000	Total PCBs (ng/g)		49	14	190
2,3',4,4',5,5'-HxCB(CB168)	10	6.0	ND	54					

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

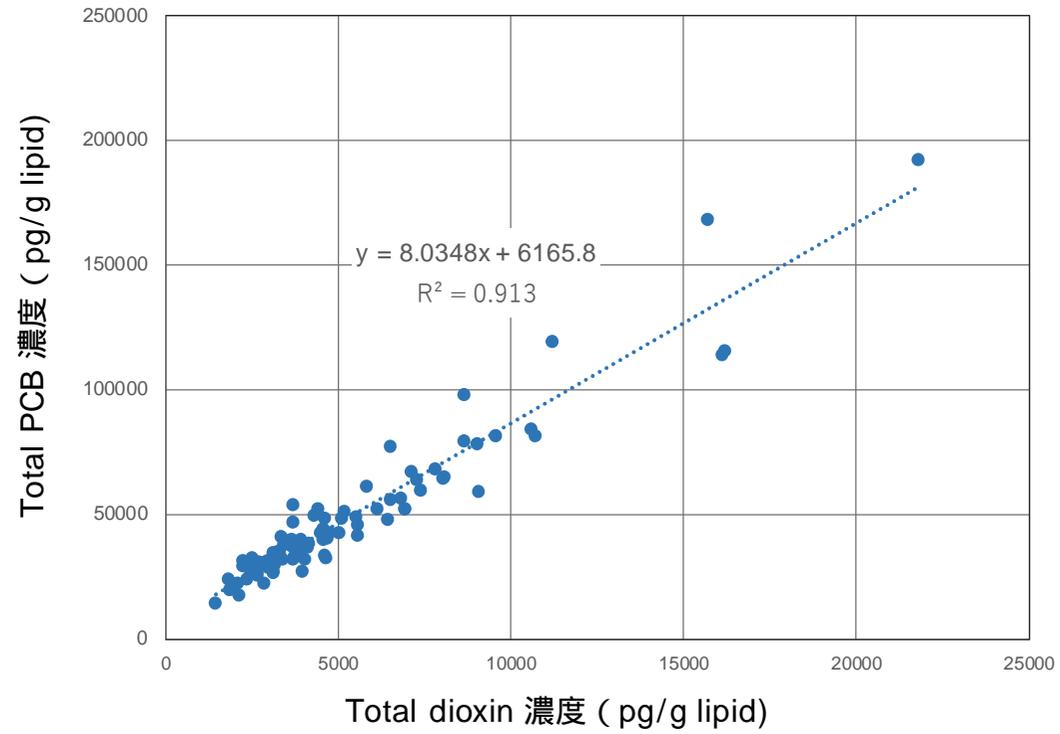


図1 . 臍帯血中 Total dioxin 濃度と Total PCB 濃度の相関