

ヒト臍帯における化学物質の
蓄積・暴露状況調査について

平成 14 年 10 月

環境省環境保健部 環境安全課
環境リスク評価室

目 次

1.	概要	1
2.	ダイオキシン類	2
2.1	調査対象	2
2.2	調査結果	2
3.	PCB類・有機塩素系化合物等	3
3.1	PCB類	3
3.2	有機塩素系化合物	4
3.3	エストロジェン類	5
3.4	植物エストロジェン類	6
3.5	フタル酸エステル類	7
4.	データ集（図表）	8
4.1	ダイオキシン類	8
4.2	PCB類	26
4.3	有機塩素系化合物	36
4.4	エストロジェン類	50
4.5	植物エストロジェン類	55
4.6	フタル酸エステル類	59
5.	略語	62
6.	文献	63

1. 概要

医療機関で妊婦の承諾を得て収集された臍帯または母体血の一部を用いて、臍帯中のダイオキシン類の分析方法について検討を行うとともに、PCB類及び有機塩素系化合物について測定を行った。また、母体血・臍帯血のエストロゲン類・植物エストロゲン類の濃度についても測定した。

1.1 ダイオキシン類

本年度の目的であるマニュアルの作成については、最新の技術的な方法を取り入れ、臍帯中のダイオキシン類の量を測定するマニュアルを整備することができた。また、検出感度を向上させたことにより、1人分の臍帯量（従来は臍帯量として2人分必要）で分析できることが確認でき、さらに分析結果の再現性を確認するため、検体量が1本分と2本分の場合の測定値を比較したところ、良好な再現性を得た。精度管理についてもマニュアルに詳しく記載した。

なお、昨年度の平均値は27pgTEQ/g-fatであったが、本年度は20pgTEQ/g-fatといった結果であった。

1.2 PCB類、有機塩素系化合物等

PCB類および有機塩素系化合物については、臍帯中と母体血中の濃度を測定した。PCB類の濃度は臍帯中濃度と母体血中濃度がともに昨年度と比較して低下した。

有機塩素系化合物についても全体的に昨年度と比べ濃度が低下した。昨年度と同様にアルドリン、メトキシクロル、オクタクロロスチレンは全例で検出されず、o, p'-DDE、o, p'-DDD、エンドリンは臍帯から検出されなかった。なお、検出感度が向上したことから、5つの有機塩素系化合物が新たに検出された。

エストロゲン類は臍帯血中と母体血中濃度を測定した。昨年度と同様、エストラジオール、エストリオールは母体血中濃度より臍帯血中濃度が高濃度であり、SHBGは母体血中濃度が臍帯血中濃度より高濃度であった。

植物エストロゲン類は母体血と臍帯血において昨年度の調査結果と同様にジェニステイン、ダイゼインの臍帯血中での濃度が高かった。

フタル酸エステル類は、本年度はサンプリング時の試料汚染について検討するため、手術室内の空気中の測定を行いフタル酸ブチル、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、フタル酸ブチルベンジルを検出した。

なお、本調査はすべての項目について千葉大学医学部および山梨医科大学医学部の各倫理委員会の承認を受け、臍帯および臍帯血、母体血の提供者より同意書を頂いた。

2. ダイオキシン類

2.1 調査対象

対象者数：19人

検体数：16検体：臍帯中のダイオキシン類濃度について、検体を表2に示すように作成した。9人については3人分ごと混合し均一化した後1:2に分割し2検体を3組、計6検体作成した。5人については1人分を1検体とし、次の5人については5人分を混じて5等分し5検体として測定を行った。試料提供者の出産時年齢と出産子数の内容を図1および表1に、測定方法を図2、測定条件を表3および表4に示した。

2.2 調査結果

測定結果の概要を表5、測定結果の詳細を表6～表17に示した。

2.2.1 ダイオキシン類測定マニュアルの作成

今回の測定においては、平成12年度の調査結果を受け、採取に関して一定の採取方法を定め、血液中や母乳中のダイオキシン類の測定等と同様に、森田らの手法^[1]をもとに、すべての工程におけるマニュアル作成を行った。また、精度管理に関して配慮した他、前処理・抽出工程を主体とした改善を行った。その結果、昨年度調査と比較の為に同一試料の使用量を1本分と2本分で比較した場合、1本分の測定値は脂肪量あたりTEQ¹で-39.1～40.6% (表12)の差で、5人分の試料を混じて5等分したものを同時に分析した場合のC.V.値(変動係数)はTEQ¹で7.4% (表13)であった。

2.2.2 ダイオキシン類脂肪あたり濃度

検出されたダイオキシン類の毒性等量：TEQ(PCDDs+PCDFs+Co-PCBs)の中央値は脂肪重量あたり、TEQ¹(^{注1})では18pg-TEQ/g-fat(平成11年度：8.5pg-TEQ/g-fat、平成12年度：23pg-TEQ/g-fat)、TEQ²(^{注2})では21pg-TEQ/g-fat(平成11年度：19pg-TEQ/g-fat、平成12年度：26pg-TEQ/g-fat)、TEQ³(^{注3})では22pg-TEQ/g-fat(平成11年度：30pg-TEQ/g-fat、平成12年度：29pg-TEQ/g-fat)であった。

(^{注1}) TEQ¹：定量下限値未満の異性体を0とした場合のTotal TEQ

(^{注2}) TEQ²：定量下限値未満の異性体を定量下限値の1/2とした場合のTotal TEQ

(^{注3}) TEQ³：定量下限値未満の異性体を定量下限値とした場合のTotal TEQ

2.2.3 ダイオキシン類湿重量あたり濃度

本年度の測定結果は平成12年度の結果と比較すると湿重量あたり総量では中央値0.46pg/g-wetが0.11pg/g-wetと低下したがTEQ換算値はTEQ¹(^{注1})では0.026pg-TEQ/g-wet(平成12年度：0.018pg-TEQ/g-wet)、TEQ²(^{注2})では0.028pg-TEQ/g-wet(平成12年度：0.021pg-TEQ/g-wet)、TEQ³(^{注3})では0.032pg-TEQ/g-wet(平成12年度：0.023pg-TEQ/g-wet)とほぼ同等であった。

2.2.4 出生時母体年齢と臍帯中ダイオキシン類濃度の相関

平成11年度の調査では、例数が少ないものの、出生時母体年齢と臍帯中ダイオキシン類濃度に正の相関(相関係数：r=0.81)が見られ、平成12年度の調査で

は出生時母体年齢と臍帯中ダイオキシン類濃度には正の相関は認められていない（相関係数 $r=0.35$ ）。本年度行った5例については有意の相関は得られなかった（相関係数 $r=0.37$ ）。

2.2.5 脂肪量

個々の臍帯の脂肪量はダイオキシン類測定の前処理時に抽出した脂肪量を秤量し、脂肪量あたり換算値の算出に用いた。臍帯脂肪量の概要について表5に示し、個々の測定値についてダイオキシン類測定値の表6～表17に併記した。

3 PCB類・有機塩素系化合物等

3.1 PCB類

3.1.1 調査対象

対象者数：12人

検体数：12検体：1人分の臍帯または血液を抽出操作後、分画し調査した。臍帯提供者の出産時年齢と出生子数を図3および表18、臍帯の測定方法を図4に示し、母体血中PCB類の測定方法を図5に示した。

3.1.2 調査結果

臍帯中PCBの測定条件を表19、測定結果の概要を表20に示し、測定結果の詳細を表21および表22に示した。母体血中PCBの測定条件は表19に示す臍帯の測定条件に準じて行い、測定結果の概要を表23、測定結果の詳細を表24および表25に示した。

3.1.2.1 臍帯中PCB類濃度

臍帯における脂肪重量あたりの検出範囲は表20に示す様に、 $14\sim 160\ \mu\text{g}/\text{kg-fat}$ （平成12年度： $40\sim 150\ \mu\text{g}/\text{kg-fat}$ ）、湿重量あたりの検出量は $0.016\sim 0.14\ \mu\text{g}/\text{kg-wet}$ （平成12年度： $0.042\sim 0.17\ \mu\text{g}/\text{kg-wet}$ ）の範囲で、脂肪換算値の中央値は $59\ \mu\text{g}/\text{kg-fat}$ であり、（平成11年度・平成12年度： $110\ \mu\text{g}/\text{kg-fat}$ ）本年度の臍帯中PCB類濃度は中央値が半減し濃度範囲も低下した。

3.1.2.2 母体血中PCB類濃度

母体血における脂肪重量あたりの検出量は表23に示す様に、 $23\sim 160\ \mu\text{g}/\text{kg-fat}$ （平成12年度： $80\sim 580\ \mu\text{g}/\text{kg-fat}$ ）、湿重量あたりの検出量は表23に示す様に $0.19\sim 1.3\ \mu\text{g}/\text{kg-wet}$ （平成12年度： $0.57\sim 3.8\ \mu\text{g}/\text{kg-wet}$ ）と平成12年度調査より低下し、臍帯中のPCB濃度と濃度範囲は同じであった。

3.1.2.3 臍帯中および母体中PCB類濃度の相関

母体血中濃度をXとすると、臍帯中濃度（Y）は、 $Y=0.9179X+9969$ （ $R=0.8620$ ）の正の相関関係を認め、図6に示す様に母子間移行が示唆される結果となり、昨年度（ $R=0.755$ ）と同様の結果となった。

3.2 有機塩素系化合物

3.2.1 調査対象

対象者数：12人

検体数：12検体：1人分の臍帯または血液を抽出操作後分画し、有機塩素系化合物を調査した。臍帯中有機塩素系化合物の測定方法を図8.1および図8.2に示し、母体血中有機塩素系化合物の測定方法を図9に示した。本年度は有機塩素系化合物分析において、操作工程の改善と機器の性能向上により分析精度が向上し、検出下限値を下げる事が出来たため、低濃度まで分析が可能になった。各有機塩素系化合物の定量下限の平均値を表20に示した。

3.2.2 調査結果

3.2.2.1 臍帯中有機塩素系化合物測定結果

測定条件を表28、臍帯中有機塩素系化合物測定結果の概要を表20、測定結果の詳細を表29および表30に示した。

臍帯においてo,p'-DDE、o,p'-DDD、アルドリン、エンドリン、メトキシクロル、オクタクロロスチレンはいずれの臍帯からも検出されなかった。

測定結果を前年度の最大値と比較すると、新たに検出されたものの他、ヘキサクロロシクロヘキサンの最大値が78 $\mu\text{g/kg-fat}$ と前年度の最大値53 $\mu\text{g/kg-fat}$ を越え、オキシクロルデンも最大値が前年度2.6 $\mu\text{g/kg-fat}$ に対し本年度5.5 $\mu\text{g/kg-fat}$ と上回った。ヘキサクロロベンゼンの最大値は前年度180 $\mu\text{g/kg-fat}$ であったのに対し今年度は42 $\mu\text{g/kg-fat}$ と低下し、cis-クロルデンの最大値は前年度71 $\mu\text{g/kg-fat}$ であったのに対し今年度は1.7 $\mu\text{g/kg-fat}$ と前年度調査よりそれぞれ低値を示した。

中央値で比較すると、ヘキサクロロベンゼンの中央値は前年度が定量下限未満であったのに対し今年度は17 $\mu\text{g/kg-fat}$ と上昇し、cis-クロルデンの中央値は前年度6 $\mu\text{g/kg-fat}$ であったのに対し今年度0.7 $\mu\text{g/kg-fat}$ と前年度調査結果より低値を示した。その他の化合物における濃度の最大値はいずれも前年度以下であった。

なお、検出下限値が向上したことにより、過去に検出されなかったo,p'-DDT、ディルドリンが本年度は検出された。

3.2.2.2 母体血における有機塩素系化合物測定結果

母体血中有機塩素系化合物測定結果の概要を表23、測定結果の詳細を表31および表32に示した。

昨年同様アルドリン、エンドリン、メトキシクロル、オクタクロロスチレンはいずれの母体血からも検出されなかった。Salaら^[3]による母体血中有機塩素系化合物濃度調査結果(n=34)では、ヘキサクロロベンゼンは0.36~7.46ng/mL、 β -ヘキサクロロシクロヘキサンは0.01~9.31ng/mL、p,p'-DDEは0.41~24.3ng/mL、DDTは0.01~3.25ng/mLと報告されており、本年度母体血中のこれら化合物濃度を調査した結果は、Salaらの報告している母体血中濃度より低い傾向を示した。なお、検出感度が向上したことにより、過去に検出されていない

trans-クロルデン、o, p'-DDT、オキシクロルデン、ヘプタクロルエポキシドが検出された。

3.2.2.3 臍帯中と母体血中における有機塩素化合物濃度の相関

同一提供者による臍帯中および母体血中有機塩素化合物濃度測定結果において、臍帯、母体血いずれにおいても1例以上検出された化合物について、臍帯中濃度と母体血濃度の相関係数を調査し、結果を表33および図10～図23に示した。

その結果、検出された臍帯中と母体血中有機塩素系化合物濃度には正の相関が見られた化合物はヘキサクロロベンゼン(HCB) ($r=0.962$)、ヘキサクロロシクロヘキサン ($r=0.937$)、Trans-ノナクロル ($r=0.716$)、p, p'-DDT ($r=0.863$)、p, p'-DDE ($r=0.966$)、ディルドリン ($r=0.882$)であった。クロルデン類、エンドサルファン、ヘプタクロルについては臍帯中と母体血中濃度濃度に有意な相関関係は認められなかった。

母体血中と臍帯血中の有機塩素系化合物の濃度比較調査を行った文献^[3]では、ヘキサクロロベンゼン ($\beta=0.45$, $P<0.01$)、ヘキサシクロヘキサン ($\beta=0.36$, $P<0.05$)、p, p'-DDE ($\beta=0.38$, $P<0.01$) においては正の相関があるとの報告がされており、調査結果と一致した。

3.2.2.4 母体血中における有機塩素化合物濃度の相関

血液中ヘキサシクロヘキサンと血液中ヘキサクロロベンゼン ($r=0.798$)、血液中ヘキサシクロヘキサンと血液中p, p'-DDE濃度 ($r=0.831$)、血液中ヘキサシクロヘキサンと臍帯中ヘキサクロロベンゼン ($r=0.962$)、血液中ヘキサシクロヘキサンと臍帯中p, p'-DDE濃度 ($r=0.860$)にも有意の相関が認められた。

3.2.2.5 脂肪量

臍帯中の脂肪量は図7に示す重量法にて個別に測定を行った。各母体血および臍帯血中の脂肪量は、表26に示す測定法により各試料の総コレステロール、トリグリセライドおよびリン脂質を測定し、その総和を総脂質量として各母体血の脂肪換算に用いた。臍帯中の脂肪量測定の概要を表20に併記し、母体血中の脂肪量測定結果の概要を表23に併記した。個別の結果については各試料の詳細結果の表に併記した。母体血中の脂肪濃度について表27に示した。濃度範囲は6.70～10.8mg/mLで、健常人より高値であった。

3.3 エストロジェン類

3.3.1 調査対象

対象者数：母児各11人

検体数：22検体：母体血・臍帯血各11検体を調査した。試料提供者の出産時年齢と出産子数の内容を図24および表34に示した。同一検体にて植物エストロジェンも調査した。測定方法を図25～図27に示した。

3.3.2 調査結果

母体血・臍帯血中のE₂ (エストラジオール)、E₃ (エストリオール)、SHBG (性ホルモン結合グロブリン) の測定結果の概要を表35、臍帯血の測定結果の詳細を表36、母体血の測定結果の詳細を表37に示した。

3.3.2.1 エストロジェン類測定結果

E₂は母体血では2160~9060(pg/mL)、臍帯血では2770~12400(pg/mL)、E₃は母体血では63.3~251(ng/mL)、臍帯血では815~2780(ng/mL)となった。文献^[5]ではE₂の母体血27.6±3.0(ng/mL)、臍帯血37.0±21.5(ng/mL)、E₃の母体血11.4±2.0(ng/mL)、臍帯血32.3±7.3(ng/mL)となっており、E₂は文献値に比べ母体血の濃度範囲は広く個人差が見られるが、E₃は臍帯血中で母体血中より高濃度に検出され文献とほぼ同様な結果が得られた。

3.3.2.2 SHBG測定結果

SHBGは母体血では340~580(nmol/L)、臍帯血では16.0~43.9(nmol/L)となり、昨年度調査と同様に、健康な女性の平均的な血中濃度^[6]16~120(nmol/L)と比較して母体血では高値を示したが、臍帯血では濃度範囲内となった。

3.4 植物エストロジェン類

3.4.1 調査対象

対象者数：母児各11人

検体数：22検体：母体血・臍帯血各11検体を調査した。試料提供者の出産時年齢と出産子数の内容を図24および表34に示した。同一検体にてエストロジェン類も調査した。測定方法を図28に示した。

3.4.2 調査結果

3.4.2.1 植物エストロジェン類測定結果

植物エストロジェン類の測定条件を表38、総植物エストロジェン測定結果の概要を表39、臍帯血中総植物エストロジェン測定結果の詳細を表41、母体血中は表42に示した。

総植物エストロジェン類のうちEquolは臍帯血で3例、母体血で3例が検出された。Coumestrolはすべての検体で検出されなかった。Genisteinは臍帯血が2.0~31.2(ng/mL)、母体血0.8~16(ng/mL)、Daidzeinは臍帯血が0.9~8.3(ng/mL)、母体血0.7~5.4(ng/mL)とGenistein及びDaidzeinは臍帯血が母体血より高値になり、昨年と同様の結果であった。

総Genistein及び総Daidzein濃度は岩手県女性の調査結果の文献^[7]ではGenistein 25.3~2459.7(nmol/L) (約6.8~680ng/mL) およびDaidzein 3.0~1766.2(nmol/L) (約0.7~450ng/mL) であった。個人差が大きく単純な比較は難しいが、母体血中よりも臍帯血中で高い結果を示し、昨年同様Adlercreutsらの文献値^[8] (イソフラボンとして母体血 19~744nmol/L (平均232nmol/L)、臍帯血 58~831nmol/L (平均299nmol/L)) と一致した。

遊離型植物エストロジェン測定結果の概要を表40、臍帯血中遊離型植物エストロジェン測定結果の詳細を表43、母体血中は表44に示した。

遊離型植物エストロジェン類 (Genistein、Daidzein、Equol及びCoumestrol) は臍帯血、母体血ともにすべての検体から検出されなかった。

3.4.2.2 臍帯血中および母体血中植物エストロジェン類の相関

臍帯血中および母体血中植物エストロジェン類の相関を総Genisteinは図29、総

Daidzeinを図30に示した。

3.5 フタル酸エステル類

3.5.1 調査対象

対象例数：1件

検体数：5検体：手術室内空気中のフタル酸エステル類濃度を調査した。測定方法を図31に示した。

3.5.2 調査結果

手術室内空気中のフタル酸エステル類測定結果の概要について測定条件を表45、測定結果の概要を表46、測定結果の詳細を表47に示した。

フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、フタル酸ブチルベンジル、フタル酸ジ-n-ブチルが検出されたが、フタル酸ジシクロヘキシル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジペンチル、フタル酸ジヘキシル、フタル酸ジプロピルは検出されなかった。

この結果について、過去の調査結果^[4]の平均値は、フタル酸ジ-n-ブチル (659.8ng/m³)、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル (216ng/m³)、フタル酸ジエチル (86.9 ng/m³)、フタル酸ブチルベンジル (5.0 ng/m³)、フタル酸ジシクロヘキシル (0.7 ng/m³)、フタル酸ジヘキシル (0.6ng/m³) であった。

フタル酸ジ-2-エチルヘキシル (平均値：178 ng/m³) は文献値とほぼ等しく、フタル酸ジ-n-ブチル (平均値：194 ng/m³) は文献値より低く、フタル酸ブチルベンジル (平均値：15ng/m³) は文献値より高い結果となったものの例数が限られていることから評価には注意を要すると考えられる。