

2-3. 精巣調査(精巣重量と病理調査)

行政解剖実施施設(東京都監察医務院)で収集した成人男性の解剖の記録から精巣重量の調査を行うとともに既に遺体の精巣から作成されていた病理組織標本を活用し、形態学的に精子形成状況を検討した。

- | | |
|----------------|---|
| 2-3-(1) 調査地域 | 関東地域 |
| 2-3-(2) 調査対象臓器 | 精巣 |
| 2-3-(3) 検体数 | 精巣重量調査(13,185 人の解剖記録)
精巣病理調査(697 検体) |
| 2-3-(4) 調査方法 | 次項以降 |

2-3-(4) 調査方法

精巣重量調査

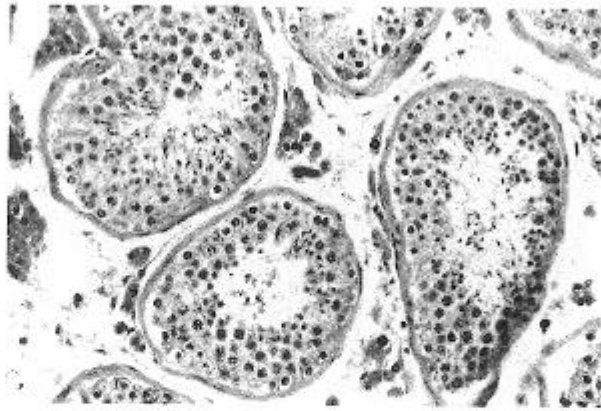
Retrospective な研究として、関東地域の行政解剖機関における日本人男性の検死体の精巣重量と肝臓重量、生前のプロフィール(身長、体重、生年月日、死亡時年齢、死因など)を過去50年間にわたって検討を行った。

この行政解剖機関に保存されている1949年から1998年までの剖検報告書より、約25,000遺体分の男性の遺体のプロフィール(身長、体重、生年月日、死亡時年齢、死因など)、肝臓重量、左右の精巣重量を転記した。次に、これをもとに、今回のretrospective studyにあう20歳から69歳までの13,185人の男性の遺体の調査結果を作成し、過去50年間にわたる精巣重量、肝臓重量、身長、体重の死亡年を基準とした経年的変化を検討した。

精巣病理調査

Retrospective な研究として、と同じ行政解剖機関に1978年よりすでに遺体の精巣から作製・保存されていた精巣組織1169例のうち、今回の調査に適合した20歳から69歳までの697例における精子形成状態の判定を行った。なお、図2-3-(4)-1にヘマトキシリン・エオジン染色をした精子形成状態判定用の精巣組織切片の顕微鏡写真例を示す。

精巣病理標本における精子形成状態の判定には、Johnsen's score count(図2-3-(4)-2)を用いた。各精巣あたり10ヵ所の判定を行い、今回の調査では平均が7以上を正常(normal)として、日本人の精子形成状態の経年的変化を検討した。



a



b

図 2-3-(4)-1

ヒト精巣の組織像

a : 正常な精子形成を示す精巣組織像

b : 精子形成不全を示す精巣組織像 (成熟精子が観察されない)

Johnsen's score count

- 1:精細管内に細胞成分を認めず
- 2:精細管は欠如。Sertoli 細胞のみ
- 3:精細胞は精祖細胞のみ
- 4:精子、精子細胞を認めず、精母細胞も数個
- 5:精子、精子細胞を認めず、精母細胞も多数
- 6:精子を認めず、精子細胞も 5 ~ 10
- 7:精子を認めず、精子細胞が多数
- 8:精細管管腔内に精子が 5 ~ 10
- 9:多数の精子を認めるが、細胞配列に乱れ
- 10:精細胞の層が厚く正しい配列、多数の精子を伴う完全な精子形成能

*Johnsen SG:Testicular biopsy score count – A method for restriction of spermtogenesis in human testis: normal values and results in 335 hypogonadal males. Hormones, 1:2(1970)

図 2-3-(4)-2 Johnsen's score count

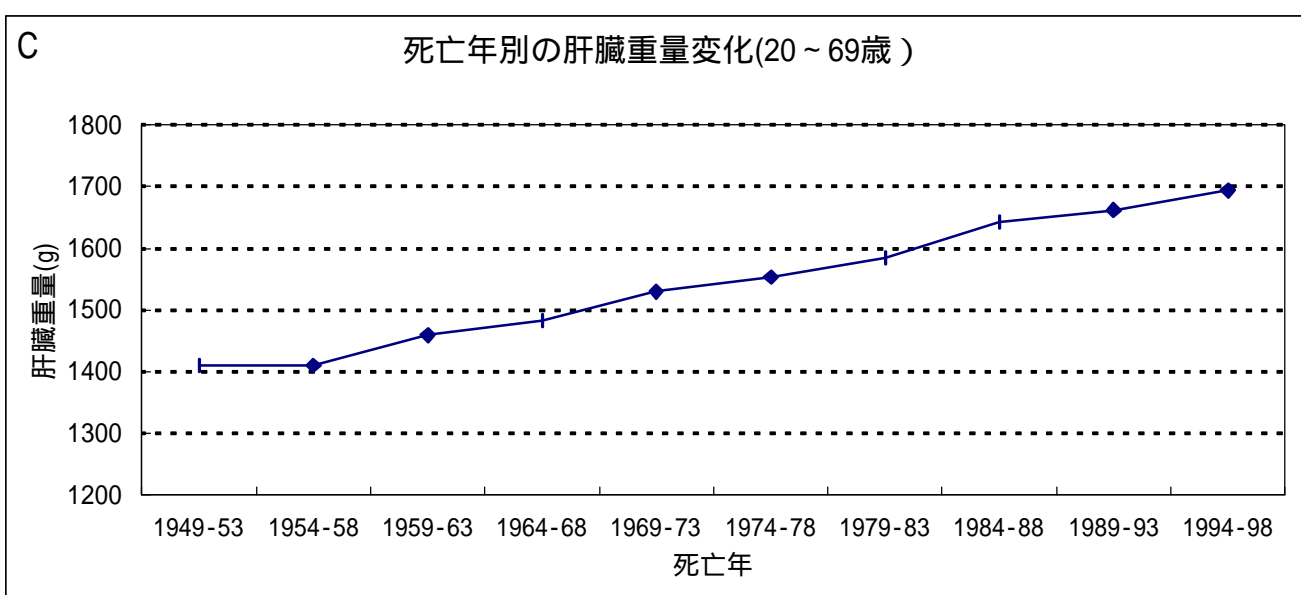
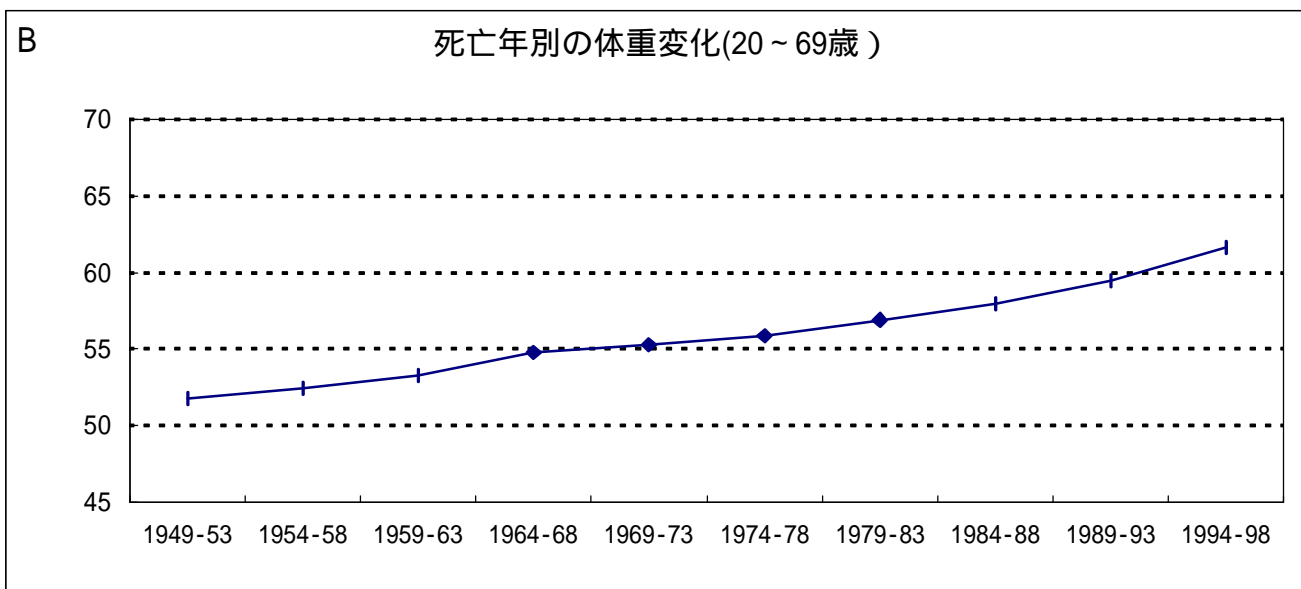
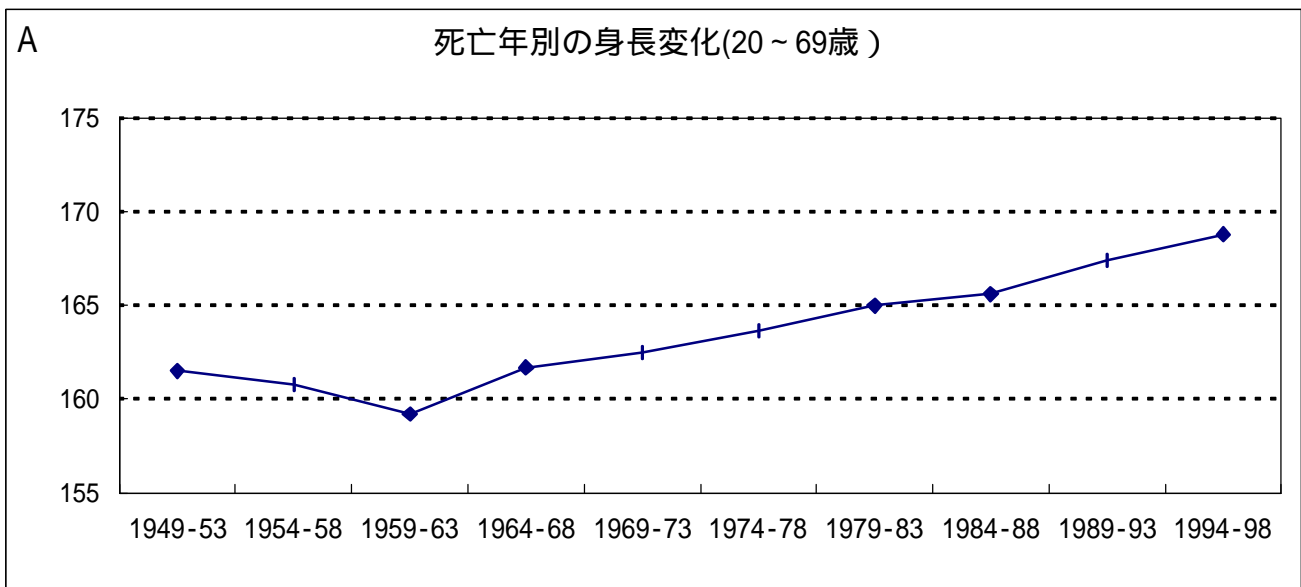


図 2-3-(4)-3 日本人男性の身長(A)、体重(B)と肝臓重量(C)の経年推移

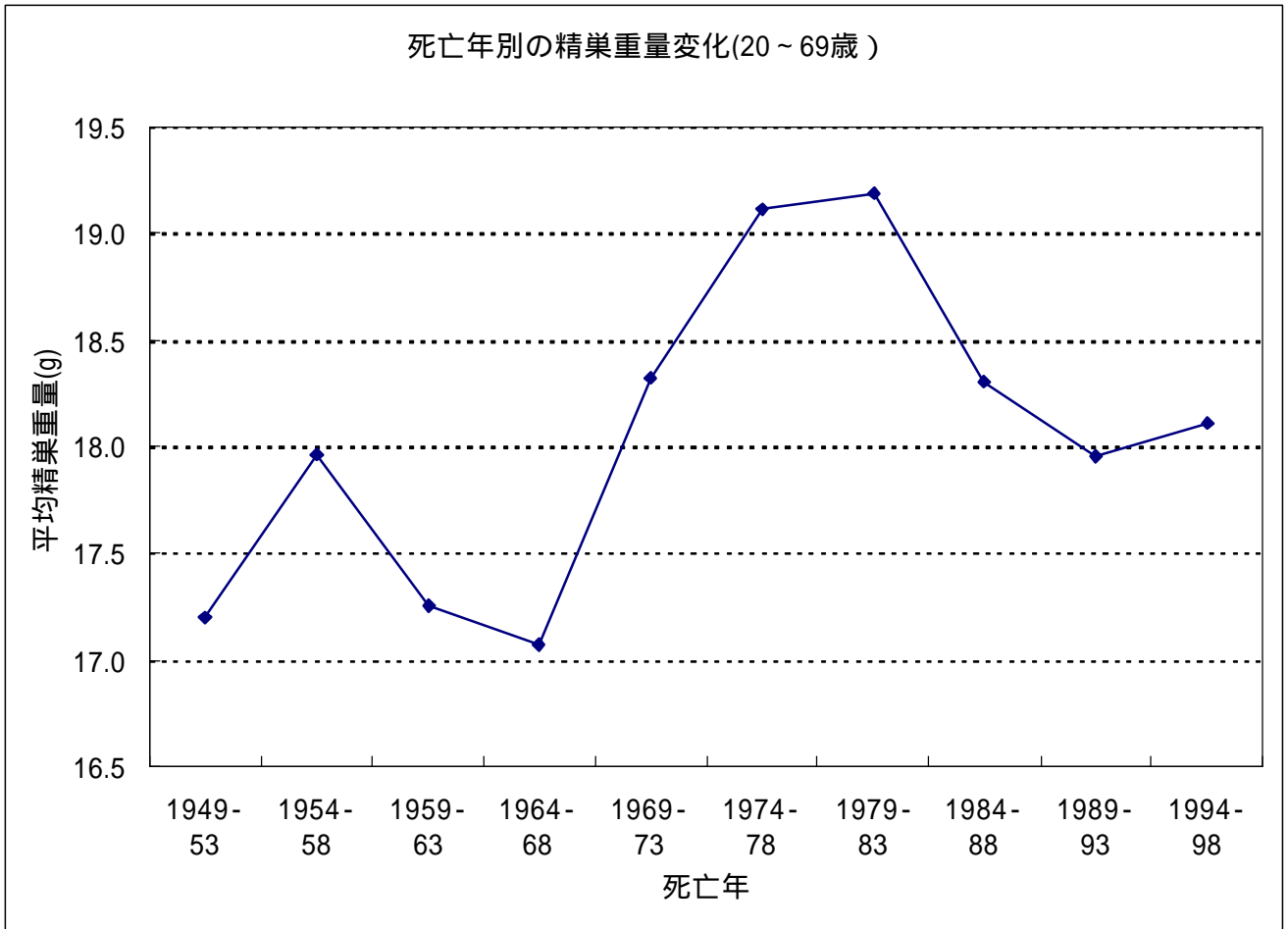


図2-3-(4)-4 日本人の精巣重量の経年推移

表2-3-(4)-1 精巢の組織学的検討結果

20～69 歳

	Arrest	Fair	Normal	N 数
1978	21.3%	21.3%	57.3%	75
1988	28.1%	15.7%	56.2%	242
1993	31.1%	16.7%	52.3%	132
1998	26.6%	14.5%	58.9%	248
総計	27.4%	16.1%	56.5%	697

20～39 歳

	Arrest	Fair	Normal	N 数
1978	7.4%	18.5%	74.1%	27
1988	14.3%	8.9%	76.8%	56
1993	13.3%	13.3%	73.3%	15
1998	14.7%	8.8%	76.5%	34
総計	12.9%	11.4%	75.8%	132

35～69 歳

	Arrest	Fair	Normal	N 数
1978	25.4%	22.0%	52.5%	59
1988	31.7%	17.1%	51.3%	199
1993	32.8%	16.4%	50.8%	122
1998	28.3%	15.2%	56.5%	223
総計	30.0%	16.7%	53.2%	603

Arrest: 精子形成不全

Fair: 中間

Normal: 正常

第3章 調査結果のまとめ

3-1 平成10年度の調査結果のまとめ

3-1-1 臓器中ダイオキシン類調査結果

臓器中ダイオキシン類調査結果の概要については表 2-1-(5)-1 臓器中ダイオキシン類濃度及び毒性等量測定結果概要に示した。また次項にその概要を示した。

各臓器の脂肪含量は以下のとおりであった。

表 3-1-1-1 各臓器の脂肪含量

		最小値	最大値	平均値	中央値
男性(n=17)	肝臓	3.90%	13.20%	6.78%	5.80%
	脂肪組織	69.08%	88.10%	81.86%	83.65%
	血液	0.25%	0.79%	0.40%	0.33%
	脳	5.00%	15.30%	10.42%	10.60%
	精巣	1.00%	5.80%	2.63%	2.20%
女性(n=5)	肝臓	6.00%	44.22%	18.76%	7.20%
	脂肪組織	71.10%	98.93%	85.83%	85.70%
	血液	0.24%	0.48%	0.37%	0.41%
	脳	8.70%	18.00%	12.80%	12.40%
	卵巣	0.51%	2.40%	1.26%	1.07%

注：男性の脂肪組織はn=16、精巣はn=13、女性の卵巣はn=4

ここではダイオキシン類を各臓器ごとに毒性等量(TEQ, WHO-TEF1998)の中央値で評価することとする。

それぞれの臓器の脂肪重あたりの濃度とその順位は Total TEQ (PCDD+PCDF, コプラナー-PCB)では肝臓 51 (34, 19 pg-TEQ/g(fat)) > 血液 49 (29, 16 pg-TEQ/g(fat)) > 脂肪組織 44 (19, 18 pg-TEQ/g(fat)) > 精巣・卵巣 41 (19, 20 pg-TEQ/g(fat)) > 脳 2.0 (0.63, 1.5 pg-TEQ/g(fat))の順であった。脳以外の臓器では 41 ~ 51 pg-TEQ/g(fat) と近い値を示しているが、脳では 2.0 pg-TEQ/g(fat)と他臓器と比較して極めて低い値であった。また、脳以外の臓器では PCDD+PCDF で 19 ~ 34 pg-TEQ/g(fat)、コプラナー-PCB では 16 ~ 20 pg-TEQ/g(fat)となった。

湿重あたりの濃度のレベルとその順位は脂肪組織 33 (16, 14 pg-TEQ/g) > 肝臓 3.7 (2.6, 1.0 pg-TEQ/g) > 精巣・卵巣 0.87 (0.45, 0.36 pg-TEQ/g) > 脳 0.24 (0.050, 0.15 pg-TEQ/g) > 血液 0.17 (0.11, 0.068 pg-TEQ/g)の順であった。ほぼ各臓器の脂肪含量に応じた差がみられ、脂肪含量の高い臓器では濃度が高い傾向が見られた。ただし、脳の脂肪含量は肝臓と同程度であるにもかかわらず非常に低かった。

各臓器のダイオキシン類の毒性等量は加齢とともに上昇する傾向を示した。

ダイオキシン類の血液中濃度と各臓器中濃度を脂肪重あたりで比較すると、相関係数(r)は血液：肝臓で 0.6089、血液：脂肪組織で 0.5963、血液：脳で 0.3964、血液：精巣・卵巣では 0.1999 であった。

PCDD+PCDF とコプラナー-PCB の毒性等量の比率は脂肪組織、精巣又は卵巣においてはほぼ同程度であったが、肝臓と血液では PCDD+PCDF が少し高かった。

PCDD+PCDF 異性体で最も濃度(質量ベース)の高い成分は OCDD であり、次いで 1234678-HpCDD、123678-HxCDD であった。コプラナー-PCB では 23'44'5'-PeCB(#118)、233'44'5'-HxCB(#156)であった。一方、毒性等量に換算すると、PCDD+PCDF異性体で最も濃度(TEQ ベース)の高い成分は 23478-PeCDF であり、次いで 12378-PeCDD、123678-HxCDD であった。コプラナー-PCB では 33'44'5'-PeCB(#126) 次いで 233'44'5'-HxCB(#156)であった。

海外の報告事例でも、ダイオキシン類は主として脂肪組織と肝臓に分布すること、脂肪重量あたりの濃度で補正すると臓器中濃度は脳を除いて同程度の濃度となること、及び肝臓で最も濃度が高いことが報告されている。また、血液と脂肪組織中の相関があると報告されている。毒性等量に寄与する主たる異性体については、23478-PeCDF, 33'44'5-PeCB(#126)及び 233'44'5'-HxCB(#156)であると報告されている。これらは本報告でも同様であった。

諸外国との比較においては、分析値の求め方に違いがあることに注意を払う必要がある。具体的には、調査試料の違い、抽出方法、脂肪含量の測定方法、測定対象成分、数値の取扱い方、さらに用いた毒性等価係数等である。

本報告では、毒性等価係数(TEF)としてWHO1998を用い、さらにダイオキシン類としてコプラ- PCBを含めて評価しているが、海外で報告されたものにはTEFとしてI-TEFを用いて報告されているものが多く、またダイオキシン類にコプラ- PCB(特にモノアル体)を含めていないものがほとんどであるため、これらに起因した差がみられる。

これらのことを考慮すると、毒性等量のレベルとしては、諸外国及び国内の報告事例とほぼ同じレベルであると考えられる。

表 3-1-1-2 臓器中ダイオキシン類濃度及び毒性等量測定結果概要

			脂肪重あたり			湿重あたり		
			単位	平均値	中央値	単位	平均値	中央値
肝臓(n=22)	PCDD+PCDF	Total PCDDs	pg/g(fat)	760	670	pg/g(wet)	59	55
		Total PCDFs	pg/g(fat)	150	120	pg/g(wet)	10	11
		Total PCDD/DFs	pg/g(fat)	910	790	pg/g(wet)	69	68
		Total TEQ ¹	pg-TEQ/g(fat)	36	34	pg-TEQ/g(wet)	2.9	2.6
		Total TEQ ²	pg-TEQ/g(fat)	36	34	pg-TEQ/g(wet)	2.9	2.6
		Total TEQ ³	pg-TEQ/g(fat)	36	34	pg-TEQ/g(wet)	2.9	2.6
	コプラナー-PCB	Total TEQ ¹	pg-TEQ/g(fat)	21	19	pg-TEQ/g(wet)	2.2	1.0
		Total TEQ ²	pg-TEQ/g(fat)	21	19	pg-TEQ/g(wet)	2.2	1.0
		Total TEQ ³	pg-TEQ/g(fat)	21	19	pg-TEQ/g(wet)	2.2	1.0
	PCDD+PCDF+ コプラナー-PCB	Total TEQ ¹	pg-TEQ/g(fat)	57	51	pg-TEQ/g(wet)	5.1	3.7
		Total TEQ ²	pg-TEQ/g(fat)	57	51	pg-TEQ/g(wet)	5.1	3.7
		Total TEQ ³	pg-TEQ/g(fat)	57	51	pg-TEQ/g(wet)	5.1	3.7
脂肪組織 (n=21)	PCDD+PCDF	Total PCDDs	pg/g(fat)	340	210	pg/g(wet)	280	180
		Total PCDFs	pg/g(fat)	53	37	pg/g(wet)	44	31
		Total PCDD/DFs	pg/g(fat)	390	250	pg/g(wet)	320	210
		Total TEQ ¹	pg-TEQ/g(fat)	23	19	pg-TEQ/g(wet)	19	16
		Total TEQ ²	pg-TEQ/g(fat)	23	19	pg-TEQ/g(wet)	19	16
		Total TEQ ³	pg-TEQ/g(fat)	23	19	pg-TEQ/g(wet)	19	16
	コプラナー-PCB	Total TEQ ¹	pg-TEQ/g(fat)	23	18	pg-TEQ/g(wet)	19	14
		Total TEQ ²	pg-TEQ/g(fat)	23	18	pg-TEQ/g(wet)	19	14
		Total TEQ ³	pg-TEQ/g(fat)	23	18	pg-TEQ/g(wet)	19	14
	PCDD+PCDF+ コプラナー-PCB	Total TEQ ¹	pg-TEQ/g(fat)	46	44	pg-TEQ/g(wet)	37	33
		Total TEQ ²	pg-TEQ/g(fat)	46	44	pg-TEQ/g(wet)	37	33
		Total TEQ ³	pg-TEQ/g(fat)	46	44	pg-TEQ/g(wet)	37	33
血液(n=22)	PCDD+PCDF	Total PCDDs	pg/g(fat)	510	410	pg/g(wet)	1.9	1.6
		Total PCDFs	pg/g(fat)	88	90	pg/g(wet)	0.33	0.33
		Total PCDD/DFs	pg/g(fat)	610	530	pg/g(wet)	2.3	1.8
		Total TEQ ¹	pg-TEQ/g(fat)	31	29	pg-TEQ/g(wet)	0.12	0.11
		Total TEQ ²	pg-TEQ/g(fat)	32	31	pg-TEQ/g(wet)	0.12	0.11
		Total TEQ ³	pg-TEQ/g(fat)	33	33	pg-TEQ/g(wet)	0.12	0.12
	コプラナー-PCB	Total TEQ ¹	pg-TEQ/g(fat)	19	16	pg-TEQ/g(wet)	0.082	0.068
		Total TEQ ²	pg-TEQ/g(fat)	19	16	pg-TEQ/g(wet)	0.082	0.068
		Total TEQ ³	pg-TEQ/g(fat)	19	16	pg-TEQ/g(wet)	0.082	0.068
	PCDD+PCDF+ コプラナー-PCB	Total TEQ ¹	pg-TEQ/g(fat)	52	49	pg-TEQ/g(wet)	0.21	0.17
		Total TEQ ²	pg-TEQ/g(fat)	52	49	pg-TEQ/g(wet)	0.21	0.17
		Total TEQ ³	pg-TEQ/g(fat)	52	49	pg-TEQ/g(wet)	0.21	0.17
脳(n=22)	PCDD+PCDF	Total PCDDs	pg/g(fat)	13	11	pg/g(wet)	1.3	1.2
		Total PCDFs	pg/g(fat)	2.6	1.6	pg/g(wet)	0.24	0.20
		Total PCDD/DFs	pg/g(fat)	16	13	pg/g(wet)	1.5	1.4
		Total TEQ ¹	pg-TEQ/g(fat)	0.87	0.63	pg-TEQ/g(wet)	0.092	0.050
		Total TEQ ²	pg-TEQ/g(fat)	1.3	1.2	pg-TEQ/g(wet)	0.14	0.11
		Total TEQ ³	pg-TEQ/g(fat)	1.8	1.4	pg-TEQ/g(wet)	0.18	0.16
	コプラナー-PCB	Total TEQ ¹	pg-TEQ/g(fat)	1.9	1.5	pg-TEQ/g(wet)	0.19	0.15
		Total TEQ ²	pg-TEQ/g(fat)	1.9	1.5	pg-TEQ/g(wet)	0.19	0.15
		Total TEQ ³	pg-TEQ/g(fat)	1.9	1.5	pg-TEQ/g(wet)	0.19	0.15
	PCDD+PCDF+ コプラナー-PCB	Total TEQ ¹	pg-TEQ/g(fat)	2.8	2.0	pg-TEQ/g(wet)	0.28	0.24
		Total TEQ ²	pg-TEQ/g(fat)	3.2	2.9	pg-TEQ/g(wet)	0.33	0.29
		Total TEQ ³	pg-TEQ/g(fat)	3.7	3.7	pg-TEQ/g(wet)	0.37	0.35
精巣・卵巣 (n=17)	PCDD+PCDF	Total PCDDs	pg/g(fat)	350	230	pg/g(wet)	6.3	4.9
		Total PCDFs	pg/g(fat)	54	42	pg/g(wet)	1.1	0.81
		Total PCDD/DFs	pg/g(fat)	400	270	pg/g(wet)	7.4	5.7
		Total TEQ ¹	pg-TEQ/g(fat)	29	19	pg-TEQ/g(wet)	0.54	0.45
		Total TEQ ²	pg-TEQ/g(fat)	29	22	pg-TEQ/g(wet)	0.56	0.45
		Total TEQ ³	pg-TEQ/g(fat)	30	22	pg-TEQ/g(wet)	0.57	0.48
	コプラナー-PCB	Total TEQ ¹	pg-TEQ/g(fat)	23	20	pg-TEQ/g(wet)	0.48	0.36
		Total TEQ ²	pg-TEQ/g(fat)	23	20	pg-TEQ/g(wet)	0.48	0.36
		Total TEQ ³	pg-TEQ/g(fat)	23	20	pg-TEQ/g(wet)	0.48	0.36
	PCDD+PCDF+ コプラナー-PCB	Total TEQ ¹	pg-TEQ/g(fat)	51	41	pg-TEQ/g(wet)	1.0	0.87
		Total TEQ ²	pg-TEQ/g(fat)	53	42	pg-TEQ/g(wet)	1.0	0.87
		Total TEQ ³	pg-TEQ/g(fat)	53	42	pg-TEQ/g(wet)	1.1	0.88

WHO-TEF: Toxicity Equivalency Factor (WHO, 1998)を適用

- 1:定量下限値未満の異性体を 0 とした場合の TotalTEQ
- 2: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 TotalTEQ
- 3:定量下限値未満の異性体を定量下限値とした場合の TotalTEQ

注) pg/g(fat);脂肪重あたりの濃度、 pg-TEQ/g(fat);脂肪重あたりの毒性等量、 pg/g(wet);湿重あたりの濃度、 pg-TEQ/g(wet);湿重あたりの毒性等量

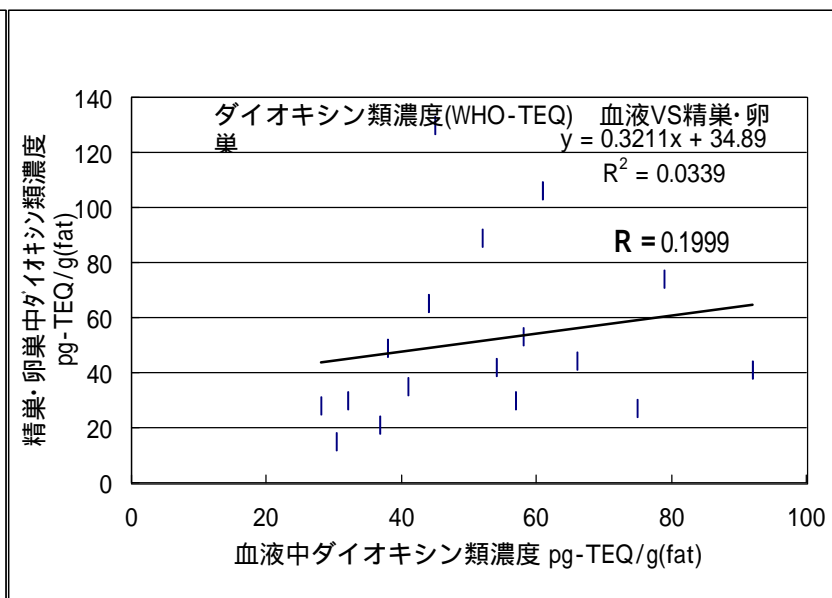
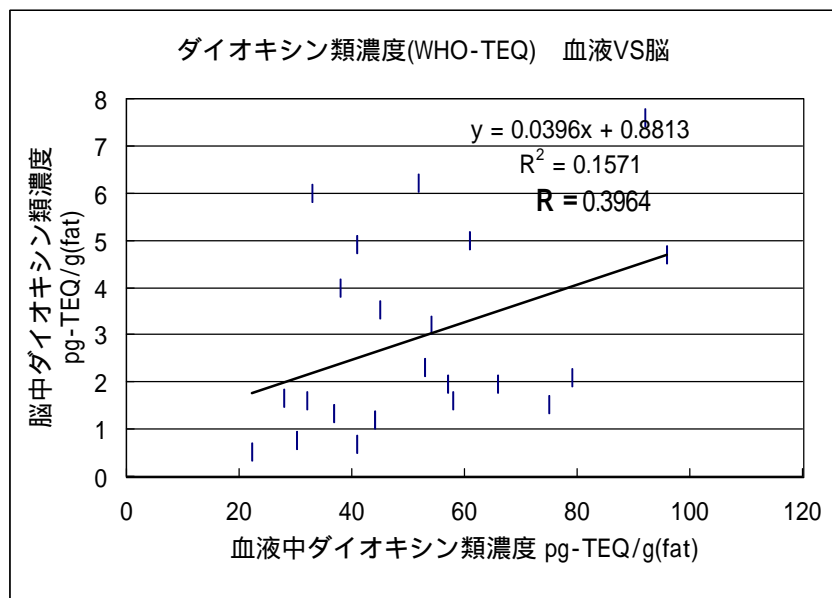
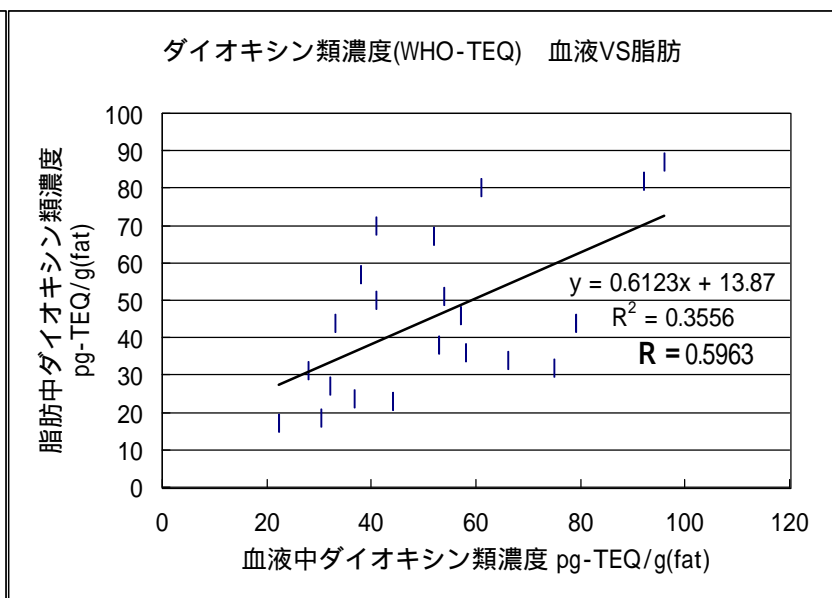
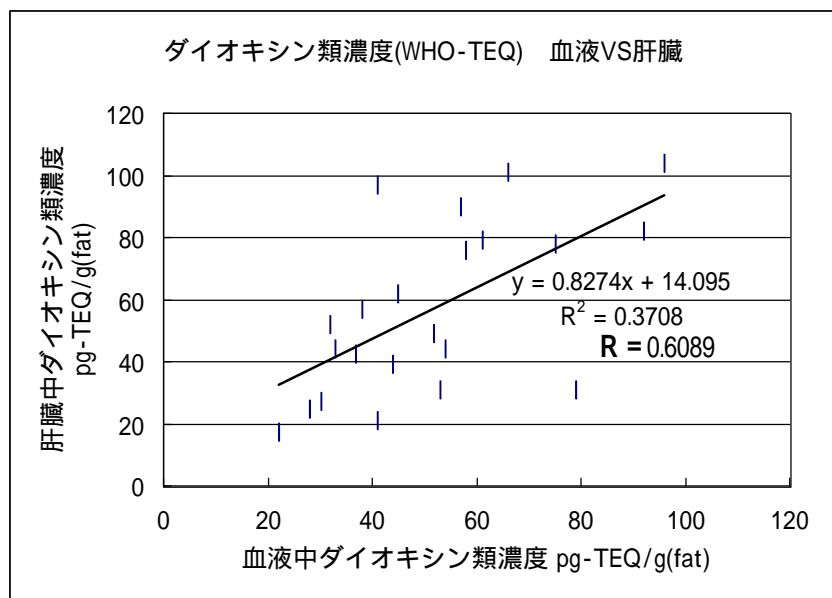


図3-1-1-1 ダイオキシン類の血液と各臓器との関係 (脂肪重あたりTEQ)

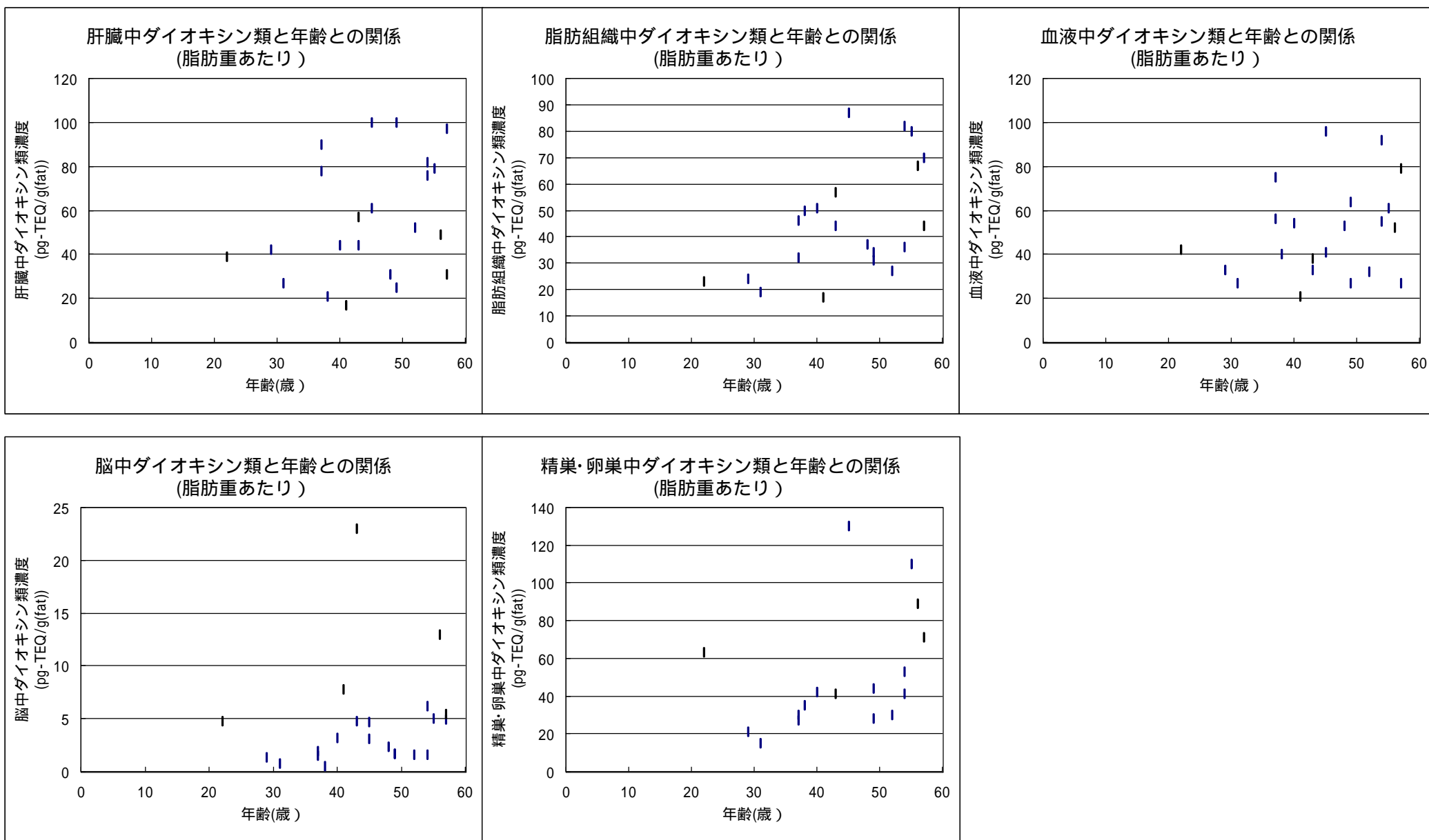


図3-1-1-2 臓器試料中のダイオキシン類と年齢との関係(脂肪重あたり)

3-1-2 臍帯中ダイオキシン類調査結果

結果の概要は表 2-2-(4)-1 及び 3-1-2-1 臍帯中ダイオキシン類濃度概要に示している。

臍帯中の各種化学物質の濃度は、比較的 low、特に PCDD+PCDF はきわめて濃度が低く、個々の検体では十分な検出が困難であった。したがって PCDD+PCDF を有意な量を検出するために試料を混合して試料量を増やす必要があった。その結果、検出されたダイオキシン類の脂肪重あたりの毒性等量の中央値は Total TEQ (PCDD+PCDF, コプラナ-PCB) で 12(11, 3.0) pg-TEQ/g(fat) であり、臓器試料で検出されたダイオキシン類濃度を少し下回る程度であった。なお、湿重量あたりの毒性当量は 0.026pg-TEQ/g(wet) であった。

表 3-1-2-1 臍帯中ダイオキシン類濃度概要

		平均値	中央値
脂肪含量	% (w/w)	0.1096	0.105
脂肪重あたり濃度			
	単位		
PCDDs+PCDFs	pg/g (fat)	270	240
PCDDs+PCDFs WHO-TEQ ¹	pg-TEQ/g (fat)	10	11
PCDDs+PCDFs WHO-TEQ ²	pg-TEQ/g (fat)	11	12
PCDDs+PCDFs WHO-TEQ ³	pg-TEQ/g (fat)	13	12
COPCBs WHO-TEQ ¹	pg-TEQ/g (fat)	6.6	3.0
COPCBs WHO-TEQ ²	pg-TEQ/g (fat)	7.7	6.1
COPCBs WHO-TEQ ³	pg-TEQ/g (fat)	8.7	7.9
Total WHO-TEQ ¹ (PCDD+DF+COPCB)	pg-TEQ/g (fat)	14	12
Total WHO-TEQ ² (PCDD+DF+COPCB)	pg-TEQ/g (fat)	14	12
Total WHO-TEQ ³ (PCDD+DF+COPCB)	pg-TEQ/g (fat)	15	13
湿重あたり濃度			
PCDDs+PCDFs	pg/g (wet)	0.437	0.38
PCDDs+PCDFs WHO-TEQ ¹	pg-TEQ/g (wet)	0.019	0.015
PCDDs+PCDFs WHO-TEQ ²	pg-TEQ/g (wet)	0.020	0.016
PCDDs+PCDFs WHO-TEQ ³	pg-TEQ/g (wet)	0.021	0.017
COPCBs WHO-TEQ ¹	pg-TEQ/g (wet)	0.0087	0.0056
COPCBs WHO-TEQ ²	pg-TEQ/g (wet)	0.0098	0.0071
COPCBs WHO-TEQ ³	pg-TEQ/g (wet)	0.011	0.0080
Total WHO-TEQ ¹ (PCDD+DF+COPCB)	pg-TEQ/g (wet)	0.034	0.026
Total WHO-TEQ ² (PCDD+DF+COPCB)	pg-TEQ/g (wet)	0.036	0.027
Total WHO-TEQ ³ (PCDD+DF+COPCB)	pg-TEQ/g (wet)	0.036	0.027

WHO-TEF : Toxicity Equivalency Factor (WHO, 1998) を適用

WHO-TEQ¹ : 定量下限値未満の異性体を 0 とした場合の Total TEQ

WHO-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

WHO-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

注) pg/g(fat);脂肪重あたりの濃度、 pg-TEQ/g(fat);脂肪重あたりの毒性等量、
pg/g(wet);湿重あたりの濃度、 pg-TEQ/g(wet);湿重あたりの毒性等量

3-1-3 精巣調査結果

日本における男性生殖能の現状を解明する目的で、すでに存在するプロフィールや組織を用いて、日本人の精巣重量及び精子形成状態の経年的変化を検討した。

1949年から1998年までに死亡した、死亡時年齢が20歳から69歳までの日本人検死体について検討した結果、身長、体重及び肝臓重量は経年的に増加したが(図2-3-(4)-3)、精巣重量は1964年から1980年前後にかけて上昇した後、1990年前半にかけて減少する傾向がみられたが、その後やや上昇してきている(図2-3-(4)-4)。

また、精巣の病理組織学的検討を1978年から1998年にかけて行った結果は、精子形成が正常と判定された割合は、この20年間で有意な差は認められず、また精子形成不全と判定された割合もこの20年間で増加傾向は認められなかった(表2-3-(4)-1)。

1997年にJ.Pajarinenらは、フィンランドにおける1981年及び1991年の男性(35～69歳)の精子形成について組織学的に解析した結果、精子形成状態の悪化が認められると報告している。本調査の結果では、フィンランドにみられた精子形成状態の悪化は、認められていないことを示している。

なお、本解析は死亡年で比較しているため、今後は出生年を基準とした解析が望まれる。

付記

本調査の今後の進め方について、関係者と相談のうえ、環境庁において次のように取り扱うこととされた。

本調査のうち臓器調査については、死体解剖保存法に基づき死因究明のために監察医が行う解剖(以下、行政解剖という)におけるご遺体を用いて、日本人の遺体臓器中のダイオキシン類の蓄積状況を明らかにしようとしたものである。人の遺体臓器を調査研究に用いる場合には、人間の尊厳という社会的、倫理的に重い側面を有しており、その遂行には慎重な対応が不可欠であることを認識しつつ、人におけるダイオキシン類の蓄積状況を解明するために計画されたものであった。

本調査を開始する時点では、遺族への礼意を尽くすため、調査についての同意をできるだけ得よう申し合わせていたが、遺族の同意の取得が実務的に困難なケースもあって結果的に一部にこの点で十分行われなかった。

本研究の今後の進め方については、行政解剖において人の遺体臓器を環境保全にかかる調査研究に使用する場合における遺族の同意取得手続き等について、関係学会などにおける論議を注視しているが、今直ちに社会的合意の形成が得られるには至っていないことから、環境庁としては、本研究に参加した関係者とも十分相談し、当面、本研究においては、行政解剖に際しての遺体臓器を用いたダイオキシン類調査を継続することは見合わせることにした。

本調査によって、限られたデータとはいえ、各臓器におけるダイオキシン類の蓄積状況等を把握することができたことについて、ご協力いただいた遺族の方々から感謝申し上げます。

文献

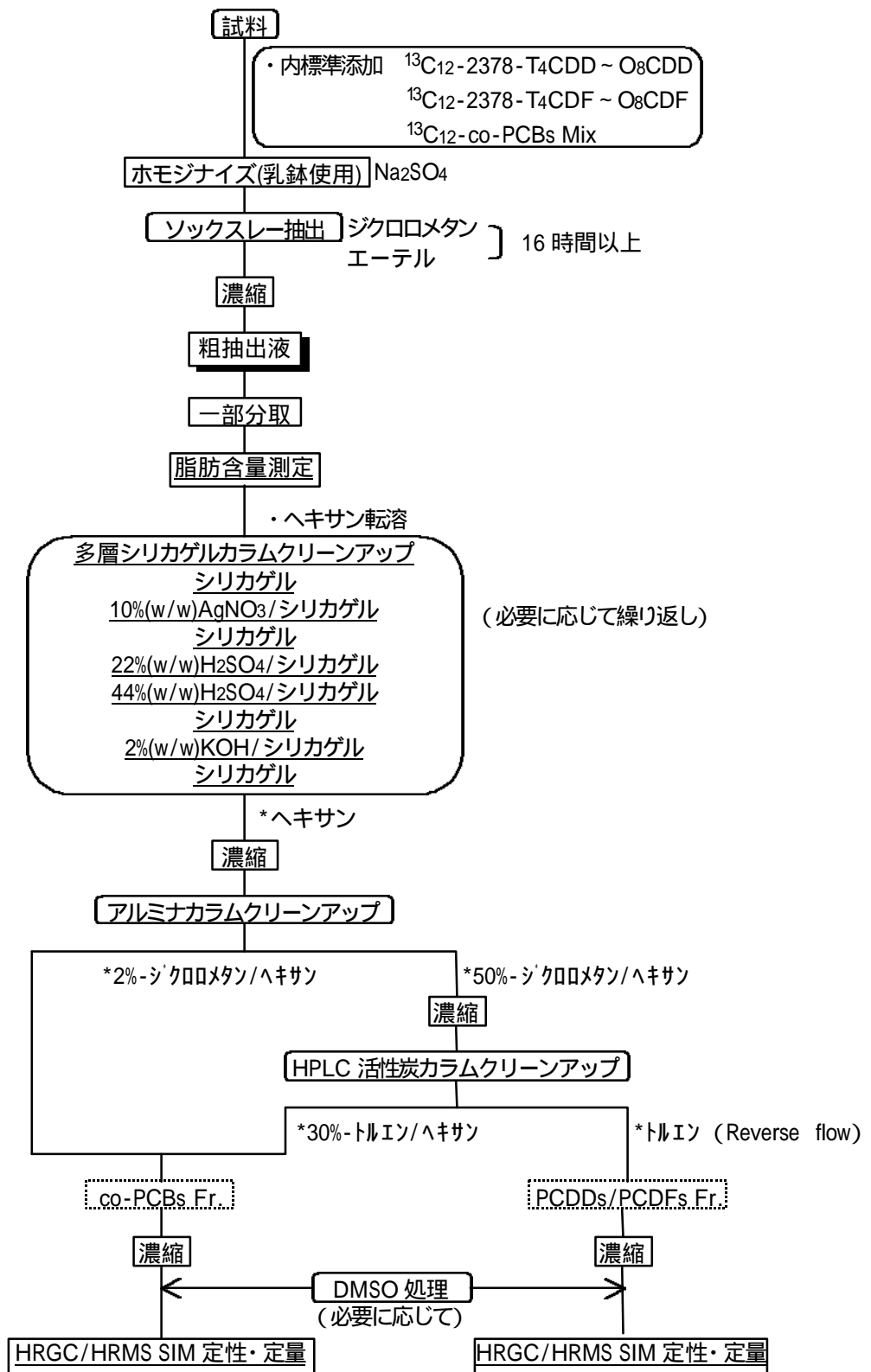
1. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol.69. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans. IARC, 1997
2. 平成9年度厚生科学研究総括研究報告書 研究課題「ダイオキシン類の人体曝露に関する研究」
3. 「ダイオキシンリスク評価検討会 報告」平成9年 ダイオキシンリスク評価検討会
4. Papke O ; Background Contamination of Humans with Dioxins and Dioxin-like PCBs., ORGANOHALOGEN COMPOUNDS Vol.44,1999
5. Patterson D.G.Jr., Needham L.L., Pirkle J.L., Robert D.W., Bagby J.R., Garret W.A., Andrews J.S.Jr., Falk H., Bernert J.T., Sampson E.J., Houk V.N.; Correlation between serum and adipose tissue levels of 2,3,7,8-tetrachloro-p-dioxin in 50 persons from Missouri. Arch. Environ. Toxicology 17: 139-143,1988
6. Schecter A., Ryan J.J., Papke O., Ball M.; Comparisons of Dioxin and Dibenzofuran Levels on Whole Blood, Blood Plasma and Adipose Tissue. Chemosphere, 23: 1913-1919,1991
7. Papke O. PCDD/PCDF: Human Background Data for Germany, a 10-Year Experience. Environ. Health Persp., 102, Suppl. 2, 723-731,1998
8. Liem A.K.D and Theelen R.M.C. Theelen, Dioxins: Chemical Analysis, Exposure and Risk Assessment, Thesis, ISBN 90-393-2012-8, Den Haag,1997
9. 「臍帯血等のダイオキシン類濃度に関する研究」 厚生省心身障害研究 平成9年度研究報告書
10. Kashimoto,T., Takayama,K., Mimura,M., Miyaya,H., Murakami,Y. and Matsumoto,H., :Chemosphere, 19, 921-926(1989)
11. Schecter,A., Tong,H.Y., Monson,S.J., Gross,M.L., Raisanen,S., Karhunen,t., Osterlund,E.K., Constable,J.D., Cau,H.D., Dai,L.C., Quynh,H.T., Lang,T.D., Phuong,N.T.N., Phiet,P.H. and Vu, D:Chemosphere, 20, 943-950(1990)
12. LeBel, G.L., Willians,D.T., Benoit,F.M. and Goddard, M.: Chemosphere, 21, 1465-1475(1990)
13. Stanley, J.S., Boggess,K.E., Onstot,J., Sack,T.M., Remmers,J.C., Breen,J., Kutz,F.W., Cara,J., Robinson,P. and Mack,G.A.: Chemosphere, 15, 1605-1612(1986)
14. Huteau, B., Gonnord,M.F., Gille,P., Fraisse,D. and Bard,D.:Organohalogen Compounds, 1, 243-245,ECO-Inforna Press, Bayreuth(1990)
15. Thoma,H.,Mucke,W. and Kauert, G.: Chemosphere, 20, 433-442(1990)
16. Ryan, J. J., Schecter, A., Sun, W. F. and Lizotte, R.: Chlorinated Dioxins and Dibenzofurans in Perspective., p.3-16, Lewis Publisher, Chelsea, Michigan(1986)
17. Papke, O., Ball, M., Lis, Z. A. and Scheunert, K.: Chemosphere, 19, 941-948(1989)
18. Schecter, A., Ryan, J. J., Constable, J. D., Baughman, R., Bangert, J., Furst, P., Wilmers, K. and Oates, R. P.: Chemosphere, 20, 951-958(1990)
19. Papke, O., Ball, M., Lis, Z. A. and Scheunert, K.: Chemosphere, 20, 959-966(1990)
20. Schecter, A., Papke, O., Ball, M.: Organohalogen Compounds, 1, 271-273, ECO-Inforna Press, Bayreuth(1990)

第4章 資料編

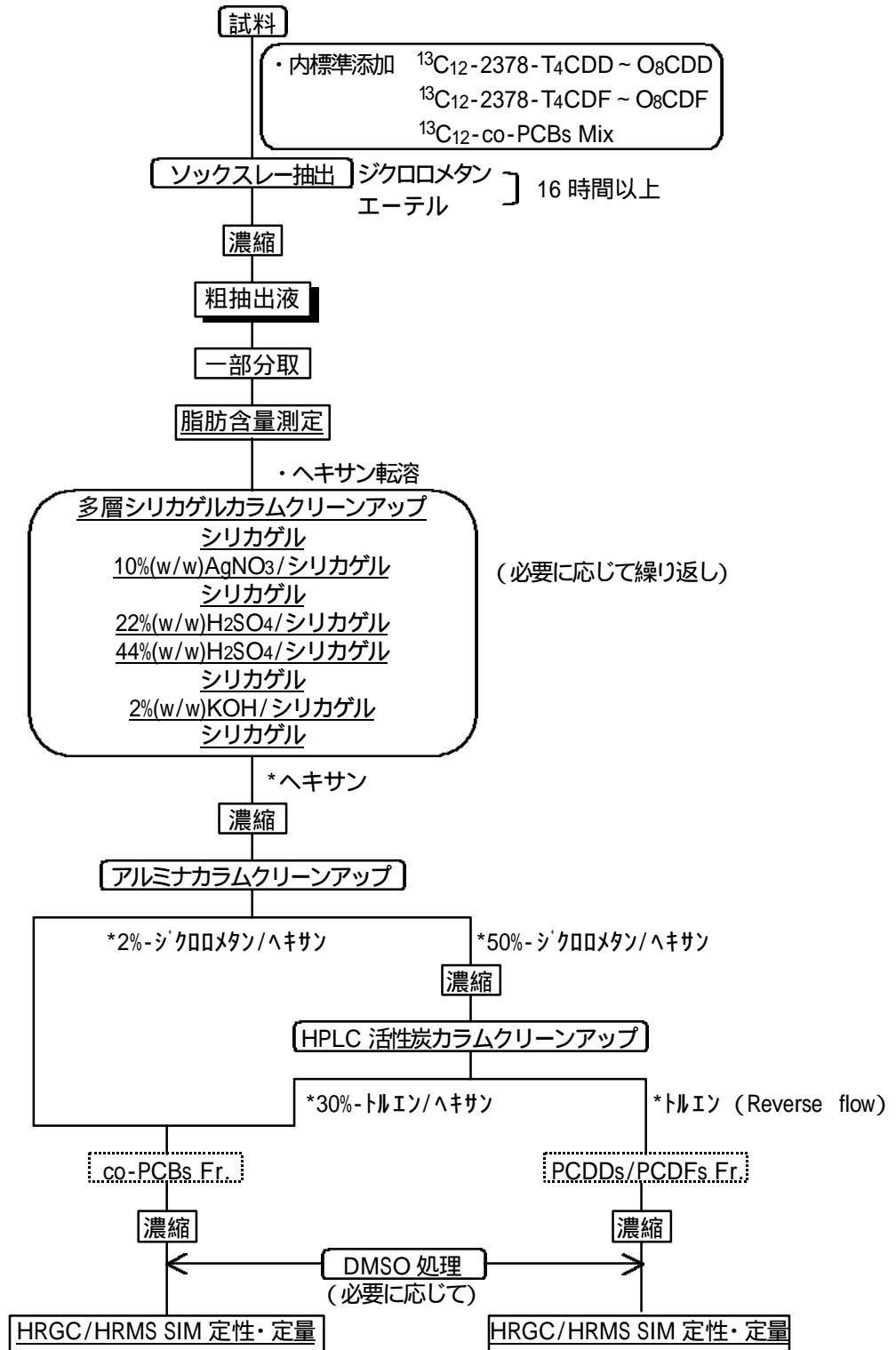
ダイオキシン類の分析方法

4-1 前処理方法

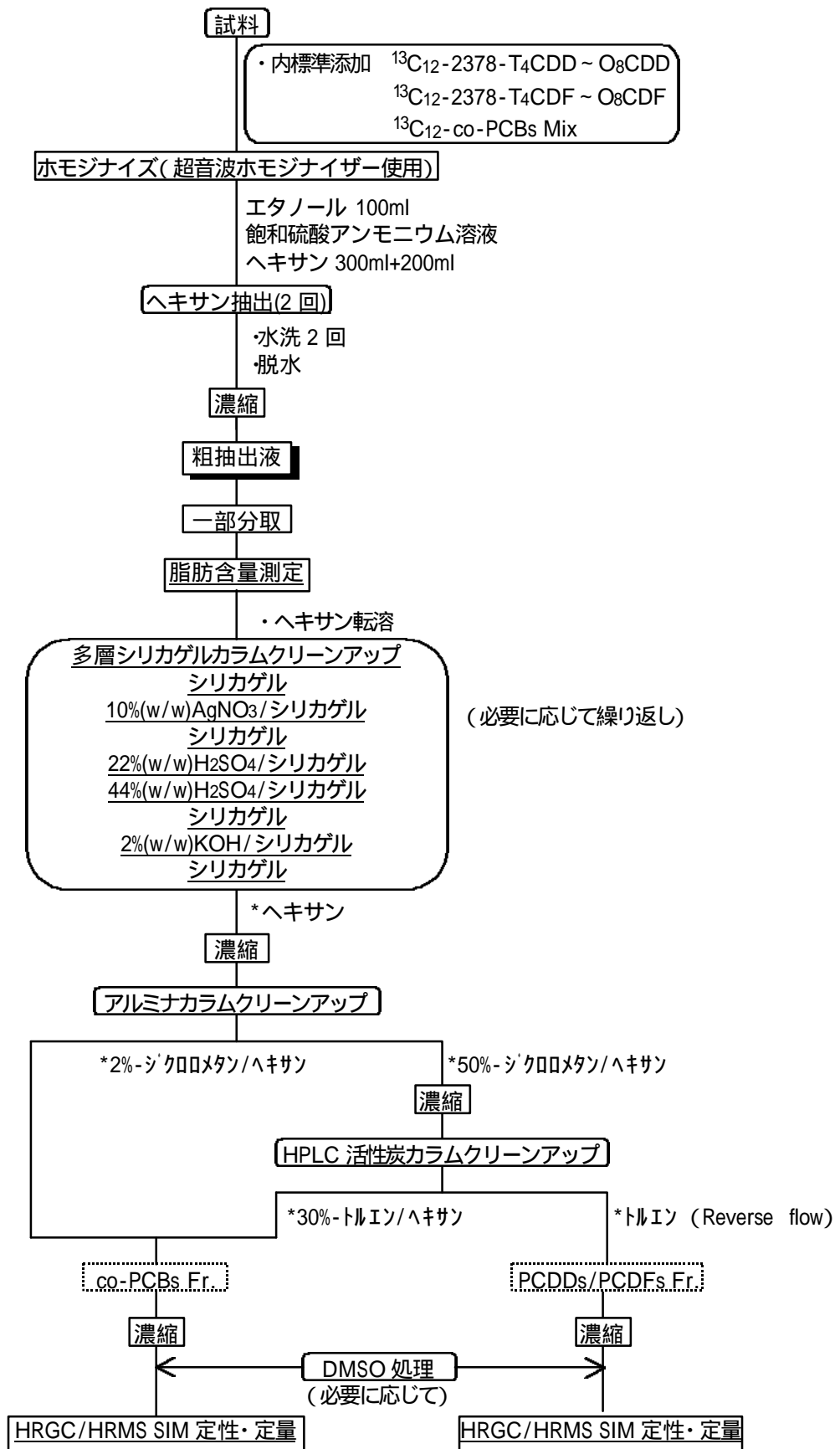
前処理方法- 肝臓



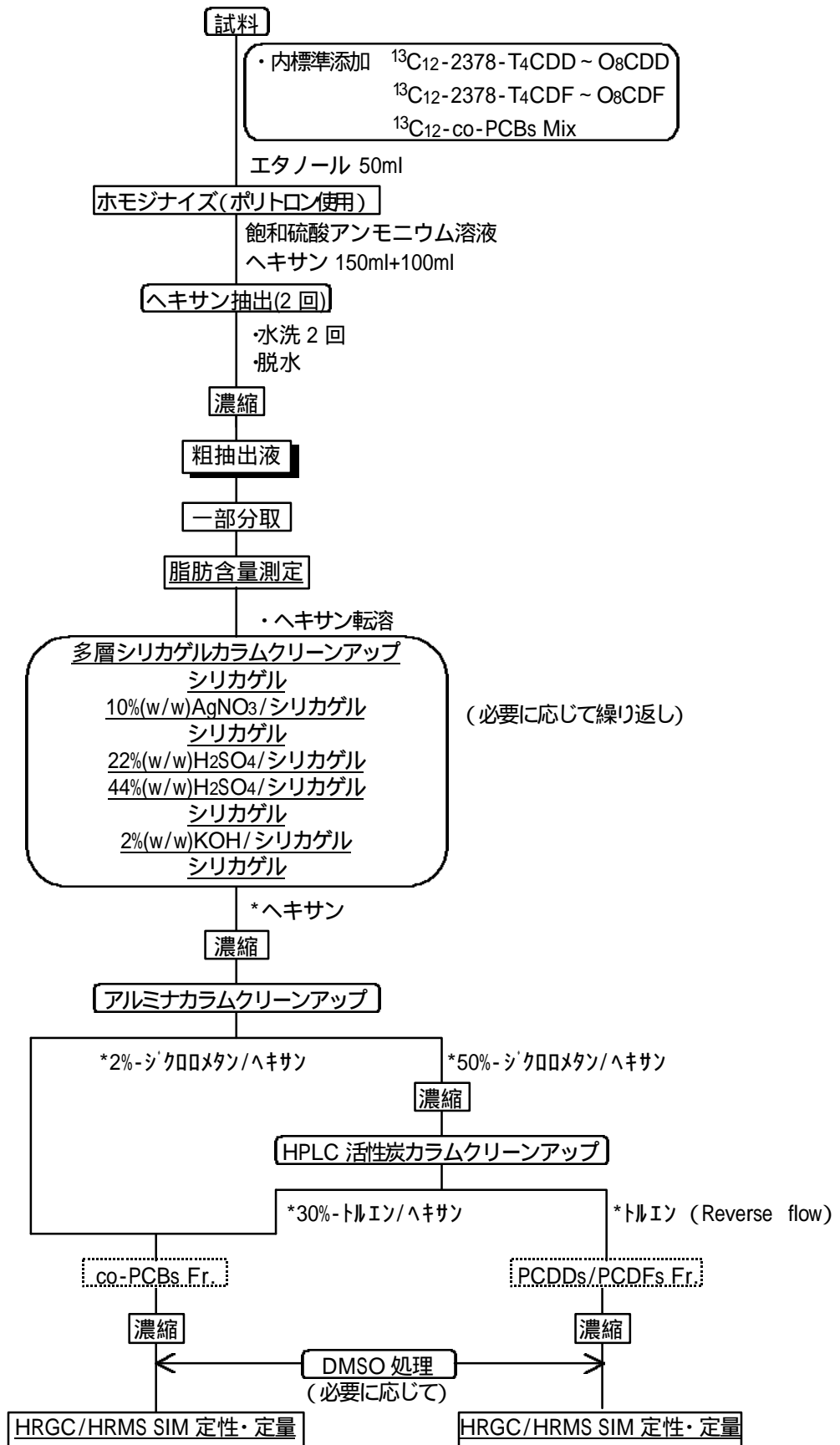
前処理方法- 脂肪組織



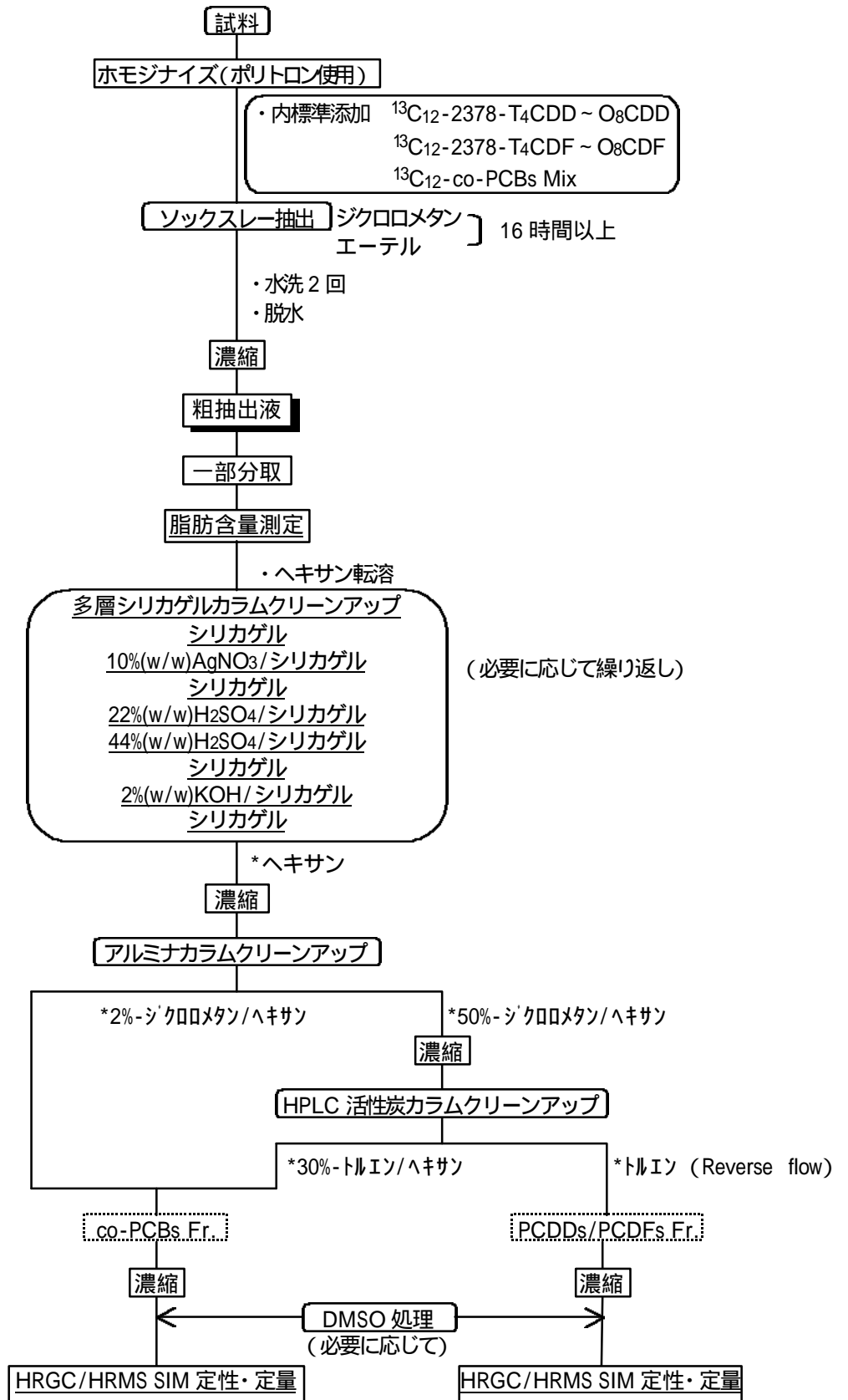
前処理方法- 血液



前処理方法- 脳及び精巢・卵巣



前処理方法- 臍帯



4-2 HRGC/HRMS 分析条件

PCDD/PCDF の分析方法

分析はガスクロマトグラフ - 質量分析計(GC-MS)にてSIM(Selected Ion Monitoring)法により行った。

-1 分析条件

分析機器名 MICROMASS 社製 ガスクロマトグラフ - 質量分析計
AUTOSPEC ULTIMA GC部 HEWLETT PACKARD HP-6890

GC部操作条件

分離カラム DB-17(J&W) fused silica capillary column 30m × 0.32mm(id)0.25μm
カラム温度 150 °C 200 °C 280 °C
(3min hold) (20 °C/min) (3 °C/min)

オンカラム注入法

MS部 条件

イオン化方法	EI
イオン化電圧	35 ~ 40V
イオン化電流	500μA
加速電圧	8kV
インターフェース温度	285 °C
イオン源温度	270 °C
分解能	M/ M >10,000 (10% valley)

設定質量数

	M ⁺	(M+2) ⁺	(M+4) ⁺
T4CDDs	319.8965	321.8936	
P5CDDs	353.8576	355.8546	357.8516
H6CDDs		389.8157	391.8127
H7CDDs		423.7766	425.7737
O8CDD		457.7377	459.7348
T4CDFs	303.9016	305.8987	
P5CDFs		339.8597	341.8567
H6CDFs		373.8208	375.8178
H7CDFs		407.7818	409.7789
O8CDF		441.7428	443.7399
¹³ C ₁₂ -T4CDDs	331.9368	333.9339	
¹³ C ₁₂ -P5CDD	365.8978	367.8949	369.8919
¹³ C ₁₂ -H6CDDs		401.8559	403.8530
¹³ C ₁₂ -H7CDD		435.8169	437.8140
¹³ C ₁₂ -O8CDD		469.7779	471.7750
¹³ C ₁₂ -T4CDF	315.9419	317.9389	
¹³ C ₁₂ -P5CDFs		351.9000	353.8970
¹³ C ₁₂ -H6CDFs		385.8610	387.8580
¹³ C ₁₂ -H7CDFs		419.8220	421.8191
¹³ C ₁₂ -O8CDF		453.7830	455.7801

-2 定性及び定量

各 PCDDs, PCDFs のイオン強度の強い M^+ , $(M+2)^+$, $(M+4)^+$ のイオンの内、2つをモニターし、すべての PCDDs, PCDFs 異性体の溶出する位置に相当するピークで、各2つのイオンの比率が標準品とほぼ同じで、塩素の天然同位体比の理論値に対しても $\pm 15\%$ 以内のものを PCDDs/PCDFs として定性し、内標準法により S/N 3 以上のピークについてピーク面積で定量した。分析結果は、2,3,7,8-位置換異性体についてはそれぞれの $^{13}\text{C}_{12}$ -異性体の回収率で補正し、その他の異性体については各置換塩素数ごとに対応する $^{13}\text{C}_{12}$ -異性体の回収率(複数の場合は平均値)でそれぞれ補正した。

定性、定量に用いた標準品は Cambridge Isotope Laboratories 製または Wellington Laboratories 製で以下に示す。

標準物質	
T4CDDs	2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin
P5CDDs	1,2,3,7,8-Pentachlorodibenzo-p-dioxin
H6CDDs	1,2,3,4,7,8-Hexachlorodibenzo-p-dioxin 1,2,3,6,7,8-Hexachlorodibenzo-p-dioxin 1,2,3,7,8,9-Hexachlorodibenzo-p-dioxin
H7CDDs	1,2,3,4,6,7,8-Heptachlorodibenzo-p-dioxin
O8CDD	1,2,3,4,6,7,8,9-Octachlorodibenzo-p-dioxin
T4CDFs	2,3,7,8-Tetrachlorodibenzofuran
P5CDFs	1,2,3,7,8-Pentachlorodibenzofuran 2,3,4,7,8-Pentachlorodibenzofuran
H6CDFs	1,2,3,4,7,8-Hexachlorodibenzofuran 1,2,3,6,7,8-Hexachlorodibenzofuran 1,2,3,7,8,9-Hexachlorodibenzofuran 2,3,4,6,7,8-Hexachlorodibenzofuran
H7CDFs	1,2,3,4,6,7,8-Heptachlorodibenzofuran 1,2,3,4,7,8,9-Heptachlorodibenzofuran
O8CDF	1,2,3,4,6,7,8,9-Octachlorodibenzofuran
内標準物質	
$^{13}\text{C}_{12}$ -T4CDDs	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,3,6,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin $^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin
$^{13}\text{C}_{12}$ -P5CDD	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,7,8-Pentachlorodibenzo-p-dioxin
$^{13}\text{C}_{12}$ -H6CDDs	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,7,8-Hexachlorodibenzo-p-dioxin $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,6,7,8-Hexachlorodibenzo-p-dioxin $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,7,8,9-Hexachlorodibenzo-p-dioxin
$^{13}\text{C}_{12}$ -H7CDD	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,6,7,8-Heptachlorodibenzo-p-dioxin
$^{13}\text{C}_{12}$ -O8CDD	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,6,7,8,9-Octachlorodibenzo-p-dioxin
$^{13}\text{C}_{12}$ -T4CDFs	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,7,8-Tetrachlorodibenzofuran $^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,7,8-Tetrachlorodibenzofuran
$^{13}\text{C}_{12}$ -P5CDFs	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,7,8-Pentachlorodibenzofuran $^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,4,7,8-Pentachlorodibenzofuran
$^{13}\text{C}_{12}$ -H6CDFs	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,7,8-Hexachlorodibenzofuran $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,6,7,8-Hexachlorodibenzofuran $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,7,8,9-Hexachlorodibenzofuran $^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,4,6,7,8-Hexachlorodibenzofuran
$^{13}\text{C}_{12}$ -H7CDFs	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,6,7,8-Heptachlorodibenzofuran $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,7,8,9-Heptachlorodibenzofuran
$^{13}\text{C}_{12}$ -O8CDF	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,6,7,8,9-Octachlorodibenzofuran

コプラナーPCBsの分析方法

分析はガスクロマトグラフ - 質量分析計(GC-MS)にてSIM(Selected Ion Monitoring)法により行った。

-1 分析条件

分析機器名 日本電子 ガスクロマトグラフ - 質量分析計

JMS - 700 (Mstation)

1) GC部 Hewlett Packard HP-6890 操作条件

分離カラム DB-5MS fused silica capillary column 60m × 0.32mm(id) × 0.25μm

カラム温度 150 °C 185 °C 245 °C 290 °C

(1min hold) (20 °C/min) (2 °C/min)(3min hold)(6 °C/min)

2) MS部 条件

イオン化方法	EI
イオン化電圧	40V
イオン化電流	500μA
加速電圧	8KV
インターフェース温度	295 °C
イオン源温度	270 °C
分解能	10,000 以上

設定質量数

	M ⁺	(M+2) ⁺	(M+4) ⁺
T4CBs	289.9224	291.9195	
P5CBs		325.8805	327.8776
H6CBs		359.8415	361.8386
H7CBs		393.8025	395.7996
¹³ C ₁₂ -T4CB	301.9626	303.9597	
¹³ C ₁₂ -P5CBs		337.9207	339.9178
¹³ C ₁₂ -H6CB		371.8817	373.8788
¹³ C ₁₂ -H7CB		405.8428	407.8398

-2 定性及び定量

コプラナー-PCBs のイオン強度の強い M^+ 、 $(M+2)^+$ 、 $(M+4)^+$ のイオンの内、各塩化物ごとに Native 成分と $^{13}C_{12}$ -内標準について各々2 つをモニターし、各 2 つのイオンの面積比率が標準品とほぼ同じで、天然同位体比の理論値に対しても $\pm 15\%$ 以内のものをコプラナー-PCBとして定性し、内標準法により S/N 3以上のピークについてピーク面積で定量した。

分析結果は、 $^{13}C_{12}$ -内標準で回収率補正した。なお、これらの $^{13}C_{12}$ -異性体について回収率の妥当性を確認した。

定性、定量に用いた標準品は Wellington Laboratories 製で以下に示す。

定性、定量に用いた標準品

Native Standards		Internal Standards	
IUPAC		IUPAC	
# 81	3,4,4',5-T ₄ CB	# 81	$^{13}C_{12}$ -3,4,4',5-T ₄ CB
# 77	3,3',4,4'-T ₄ CB	# 77	$^{13}C_{12}$ -3,3',4,4'-T ₄ CB
# 105	2,3,3',4,4'-P ₅ CB	# 105	$^{13}C_{12}$ -2,3,3',4,4'-P ₅ CB
# 114	2,3,4,4',5-P ₅ CB	# 114	$^{13}C_{12}$ -2,3,4,4',5-P ₅ CB
# 118	2,3',4,4',5-P ₅ CB	# 118	$^{13}C_{12}$ -2,3',4,4',5-P ₅ CB
# 123	2',3,4,4',5-P ₅ CB	# 123	$^{13}C_{12}$ -2',3,4,4',5-P ₅ CB
# 126	3,3',4,4',5-P ₅ CB	# 126	$^{13}C_{12}$ -3,3',4,4',5-P ₅ CB
# 156	2,3,3',4,4',5-H ₆ CB	# 156	$^{13}C_{12}$ -2,3,3',4,4',5-H ₆ CB
# 157	2,3,3',4,4',5'-H ₆ CB	# 157	$^{13}C_{12}$ -2,3,3',4,4',5'-H ₆ CB
# 167	2,3',4,4',5,5'-H ₆ CB	# 167	$^{13}C_{12}$ -2,3',4,4',5,5'-H ₆ CB
# 169	3,3',4,4',5,5'-H ₆ CB	# 169	$^{13}C_{12}$ -3,3',4,4',5,5'-H ₆ CB
# 180	2,2',3,4,4',5,5'-H ₇ CB	# 180	$^{13}C_{12}$ -2,2',3,4,4',5,5'-H ₇ CB
# 170	2,2',3,3',4,4',5-H ₇ CB	# 170	$^{13}C_{12}$ -2,2',3,3',4,4',5-H ₇ CB
# 189	2,3,3',4,4',5,5'-H ₇ CB	# 189	$^{13}C_{12}$ -2,3,3',4,4',5,5'-H ₇ CB

(: non-ortho-PCBs : mono-ortho-PCBs : di-ortho-PCBs)