



Title	日本におけるダイオキシンおよびその関連物質の人体汚染経路の究明
Author(s)	高山, 幸司
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37785
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	高 山 幸 司
博士の専攻分野 の 名 称	博 士 (薬 学)
学 位 記 番 号	第 9987 号
学位授与年月日	平成 4 年 1 月 7 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	日本におけるダイオキシンおよびその関連物質の人体汚染経路 の究明
論文審査委員	(主査) 教 授 近藤 雅臣 (副査) 教 授 真弓 忠範 教 授 馬場 明道 教 授 西原 力

論 文 内 容 の 要 旨

ポリ塩化ジベンゾ - *p* - ジオキシン (PCDDs) およびポリ塩化ジベンゾフラン (PCDFs) は、極めて毒性および発癌性が強いことより、環境衛生上注目されている汚染物質である。最近では、これらと同種の生体作用ならびに毒性を有するコプラナー-PCBs (CO-PCBs) を含む 3 種の化合物をダイオキシン関連物質として総合的に扱い、最強毒性を示す 2, 3, 7, 8 - 4 塩化ジベンゾ - *p* - ジオキシン相当量 (TEQ) に換算して毒性評価が行われ始めている。ダイオキシン関連物質による人体汚染は、一般的に発生源から食物連鎖および呼気を通じて進行していると考えられている。しかし、その汚染経路の解明には、これらの化合物の強毒性を考慮するとピコグラムで分離定量かつ同定可能な超微量分析法ならびに GC / MS 装置が必要なことより、それらに関する研究は、日本ではまだほとんど成されていないのが現状である。

そこで、本研究では、高分解能 GC / 高分解能 MS 装置を用いて、超微量で定量可能な分析法を確立し、日本におけるダイオキシン関連物質の環境および人体汚染実態、ならびに人体汚染経路の解明を試みた。まず、ムラサキイガイを指標生物とした海洋汚染実態を調べた結果、PCDDs 汚染は PCBs とは異なり、バックグラウンド地点の利尻島を含め広範囲に広がっていることが示唆された。また、海洋および河川の底質を分析した結果、河川も海洋と同様に、*ppb* オーダーの PCDDs および PCDFs で汚染されていることが示された。加えて、4 塩化体が主成分であるムラサキイガイの PCDDs, PCDFs 同族体パターンは、高塩素化体が主体の飛灰および底質とは大きく異なるが、各同族体における異性体パターンは、類似していることが明らかになった。

このムラサキイガイに特異的な同族体組成を解明するため、飛灰より抽出した PCDDs, PCDFs の水溶解性、ムラサキイガイによる取り込みおよび排出モデル実験を行った結果、水溶解性と排出率に

は両化合物とも同族体間の差は認められないが、取り込み率はいずれも低塩素化体ほど高いことより、ムラサキイガイの特異的同族体パターンは主に取り込み率の差に起因することが明かとなった。

次に、PCDDs, PCDFs の食品および人体への汚染程度の把握を試みた。まず、PCDDs, PCDFs 残留しやすいと考えられる動物性食品を分析した結果、すべての分析検体から PCDDs が検出され、特に、シジミ、鶏脂、豚肝臓において、高濃度汚染のものが認められた。そこで、人体への残留性を調べる目的で、大阪、奈良および沖縄の一般健常者の脂肪組織を分析した結果、すべての検体より PCDDs, PCDFs および Co-PCBs が検出された。また、PCDDs, PCDFs 総濃度において、大阪、奈良と沖縄間に地域差が認められたのに対し、Co-PCBs には大きな差は示されなかったことより、両者の汚染源は異なるものと推察された。

すでに、PCDDs, PCDFs には毒性換算係数 (TEF) が設定されているが、類似の毒性を示すCo-PCBs には、まだ TEF が決定されていなかった。そこで、ダイオキシン類の毒性と正の相関があることが明らかにされている肝臓薬物代謝酵素である AHH (*aryl hydrocarbon hydroxylase*) および FROD (*7-ethoxyresorufin O-deethylase*) 活性を指標にして、鶏胚による Co-PCBs の TEF 算出を試みた。その結果、 $3, 4, 5, 3', 4' - \text{PCB}$, $3, 4, 3', 4' - \text{T}_{4}\text{CB}$ および $3, 4, 5, 3', 4', 5, - \text{H}_{6}\text{CB}$ の TEF 値は、それぞれ 0.19, 0.006 および 0.004 と見積もられ、ラット肝癌細胞を用いた Hsnberg らの報告と一致し、極端に 5 塩素化体の値が高かった。PCDDs, PCDFs は現在最も通用されている International Toxicity Equivalency Factor (I - TEF), Co-PCBs は鶏胚より算出した TEF を用いて人体脂肪組織中に残留するダイオキシン関連物質の毒性評価を行った結果、PCDDs, PCDFs の TEQ 値は、大阪、奈良および沖縄でそれぞれ 45, 41, 24 ppt - TEQ と算出され、濃度同様に毒性的にも、大阪、奈良と沖縄間に地域差が認められた。また、大阪、奈良在住人は、世界的に見て比較的重度に汚染されていることが明らかとなった。さらに、Co-PCBs の TEQ 値は、PCDDs, PCDFs の 4.2~7.1 倍に達することより、日本における人体残留ダイオキシン関連物質の生体影響は、PCDDs, PCDFs よりもむしろ Co-PCBs の方が大きいことが示唆された。

世界的にも比較的重度汚染地域に属する大阪においてトータルダイエット／マーケットバスケット法によって採取、調理後、13群に分別保存されていた 1977, 1985 および 1990 年度の 39 試料を用いて食事経由の PCDDs, PCDFs および Co-PCBs 摂取量を調査した。その結果、TEQ として、PCDDs, PCDFs 摂取量はそれぞれ 40 および 135 pg-TEQ/day, 合計 175 pg-TEQ/day (I - TEF による) と見積もられた。また、Co-PCBs 摂取量は、鶏胚による TEF を用いて算出すると、1060 pg-TEQ/day であった。さらに、日本人は、PCDDs, PCDFs および Co-PCBs とともに、欧米人より多食する魚介類を主要経路として、食物経由の 6 割を摂取することが明らかとなった。これらのことより、魚介類摂取量の多い日本においては食事経由によるダイオキシン関連物質の人体への影響は、人体残留影響同様に、PCDDs, PCDFs よりもむしろ、Co-PCBs の方が大きいことが示唆された。

食事経由が 6 割を占める日本特有の人体汚染経路を確認するため、日本の沿岸魚および市販魚中の PCDDs, PCDFs および Co-PCBs を、高分解能 GC/MS SIM 法を用いて定量下限 0.01~0.1 ppt 以下で分析した。その結果、分析したすべての魚より PCDDs, PCDFs および Co-PCBs が検出された。さら

に、平均総TEQs濃度で比較した場合、沿岸魚は市販魚よりPCDDs／PCDFsで2.6倍、Co-PCBsで25倍高かった。加えて、沿岸魚では、PCDDs、PCDFsよりもCo-PCBsのTEQ値の方が17倍大きいことが明らかとなった。今回の分析は、特定地域の汚染実態を明らかにした訳ではないので、今後、全国的調査による局地的汚染レベルの把握とともに、日常生活で魚を多食する漁民への影響調査が急務と考えられる。

論文審査の結果の要旨

日本における魚介類、一般食品などにおけるダイオキシン関連化合物の汚染の実態を初めて明らかにした。

また、人体脂肪中のダイオキシン関連化合物を分析し、人体残留成分中ではCo-PCBsの毒性寄与率が高いことを明らかにした。これらはCo-PCBsの毒性換算係数を新たに設定したことによるものである。

一方、日本人においては食事経由でのダイオキシン関連化合物の摂取率は魚介類で60%を占めることを明らかにし、しかも、PCDFsよりもCo-PCBsの生体影響力が大きいことを明らかにした。これらの研究成果はわが国のダイオキシン関連化合物による汚染の実態と人体への関連を明らかにしたものであり、博士（薬学）の学位を授与するに値するものと判定した。