人体内 PCB の母乳への移行性¹⁾

竹下隆三,^{2a)} 鈴木正成,^{2b)} 林 路彰^{2c)}

国立公衆衛生院 衛生薬学部,^{2a)} 母性小児衛生学部^{2c)}

東京教育大学 体育学部^{2b)}

Transference of Polychlorinated Biphenyls in Human Adipose Tissue to Human Milk¹⁾

RYUZO TAKESHITA,^{2a)} MASASHIGE SUZUKI^{2b)}

and MICHIAKI HAYASHI^{2c)}

Institute of Public Health, Department of Public Health Pharmaceutics^{2a)} and

Department of Maternal and Child Health,^{2c)} and

Tokyo University of Education, School of Physical Education^{2b)}

(Received March 30, 1974)

Polychlorinated biphenyls (PCB) in four pairs of human adipose tissues obtained from the women by caesarean operation and human milk secreted from the subjects thereafter were analysed by gas-liquid chromatography, and relation of PCB compositions and contents among the samples was discussed.

Though PCB in the tissues and milk were mainly composed of biphenyls substituted with four to eight chlorine atoms, PCB compositions were not always the same in different subjects. However, PCB in any pair of the tissue and milk obtained from the same subject had extremely similar composition. This means that in lactating women PCB in the milk were based on those accumulated in the tissue rather than those in the day's diet.

The ratio of PCB levels in the milk to those in the related adipose tissues ranged from 1/50 to 1/100.

緒 言

Polychlorinated biphenyls (PCB) による環境汚染は食品汚染へと進み、さらに人体汚染にまで拡大している。特に PCB の人体汚染に関連してそれが母乳にまで移行している事実が明らかとなるにつれて、PCB の乳児への影響が憂慮されている。

塩素系農薬と同様に母乳への PCB の出現は終局的には母体が摂取する食物に由来するといえるが、母体内に蓄積している PCB がどの程度母乳中の PCB に関与しているかは全く明らかにされていない。母乳が脂肪組織に蓄積している PCB の1つの排泄系と考えられ、両者の PCB の相関性を追求することは母子衛生上意義は大きいと考える。

今回数人の帝王切開によって分娩した産婦の協力が得られ、脂肪組織および母乳をペアーの状態で行うことができたので、その相関性について検討を加えた。

実験方法

試料 帝王切開により分娩した婦人4名(I—IV)の腹部皮下脂肪組織約3gを試料とした。また各産婦について出産後3—5日経過した時点で母乳を30—50ml採乳し試料とした。

試薬 溶媒および一般的な試薬——エタノール、アセトン、石油エーテルおよびヘキサンは残留農薬分析用(和光純薬)を用い、特にヘキサンは300倍濃縮保証のものを使用した。硫酸、水酸化カリウム、炭酸水素ナトリウム、シュウ酸ナトリウムおよび無水硫酸ナトリウム

1) 本報告は日本食品衛生学会、第26回学術講演会、名古屋、昭和48年11月発表。

2) Location: a, b) Shirokanedai, Minato-ku, Tokyo (東京都港区白金台4丁目6番1号); c) Nishihara, Shibuya-ku, Tokyo (東京都渋谷区西原1丁目6番)。

は試薬特級(和光純薬)を用い、炭酸水素ナトリウムおよび無水硫酸ナトリウムはヘキサンで洗浄して使用した。水は水道水をヘキサンで洗浄して使用した。

シリカゲル——ワコーゲル S-1 (和光純薬) を130°で7時間以上乾燥し、乾燥塩化カルシウムを入れたデンゲーター中で放冷し、使用した。

PCB 標準溶液——カネクロール (KC)-300 : KC-400 : KC-500 : KC-600 (1 : 1 : 1 : 1) をヘキサンに溶かし1ppm 溶液を調製した。

ガスクロマトグラフィー用充填剤——クロモソルブW AW-DMCS (60-80メッシュ) に①シリコン OV-1 を2%にコーティングしたものと②DEGS とリン酸をそれぞれ2%と0.5%にコーティングしたもの。

装置 ガスクロマトグラフ——ガラス製カラム (3mm×1.5m) に充填剤①または②を充填したカラムを島津 ガスクロマトグラフ GC 5A (ECD-⁶³Ni) に装置した。

操作³⁾ 抽出——脂肪組織を細切し、約3gを精密にはかり、これを200mlのフラスコに入れる。1N水酸化カリウム-エタノール溶液50mlを用いて秤量容器を洗い、フラスコ内に移す。

ついで還流冷却器を付けて水浴上で1時間加熱して試料をけん化する。これを約50°まで冷却し、ヘキサン50mlを加えて振り混ぜ、室温に冷却したのち、300mlの分液漏斗に移す。フラスコ内をヘキサン-エタノール(1:1)20mlを用いて洗い、分液漏斗に移し、さらに水30mlを加えて振り混ぜる。しばらく静置したのち、下層を別の分液漏斗に移し、ふたたびヘキサン50mlずつで前回と同様に2回抽出を繰り返し、各ヘキサン抽出液を合わせる。これを水100mlずつで2回洗浄したのち、硫酸約5mlずつで3回振り混ぜて不けん化物を除き、さらに水100mlずつで2回洗浄する。ヘキサン層に炭酸水素ナトリウム0.5gおよび無水硫酸ナトリウム適量を加え、振り混ぜて放置したのち、抽出液をクデルナ・ダニッシュ型濃縮器を用い5ml以下に濃縮する。

母乳については、個体ごとに全母乳を精秤し、300mlの分液漏斗に移し、シュウ酸ナトリウム1gを加えて振り混ぜて溶解させる。ついで石油エーテル50mlずつで2回よく振り混ぜて抽出し、全抽出液を水100mlずつで3回洗浄する。石油エーテル抽出液は無水硫酸ナトリウム適量を加えて脱水し、クデルナ・ダニッシュ型濃縮器を用い5ml以下に濃縮する。ここに得た濃縮液を200

mlのフラスコに1N水酸化カリウム-エタノール溶液50mlを用いて移し、以下脂肪組織の場合と同様に操作する。

クリーンアップ——活性化したシリカゲル3gをヘキサンを用いてシリカゲルカラム(内径1cm)を作成する。カラム上部に無水硫酸ナトリウム約1gを積層させ、ヘキサン20mlを流したのちカラム上部の過量のヘキサンを流出させる。このシリカゲルカラムに前記抽出で得られたヘキサン抽出濃縮液を加え、液を流出させカラム上部まで流下させる。

濃縮液容器内をヘキサン1mlずつで3回洗い、その都度洗液をカラム内壁を洗うようにして注ぎ、流下させてカラム上部の過量の液を除く。ついでヘキサンを注ぎ毎分約3mlの流速で溶出し、カラムクロマトグラフィー操作のはじめから流出液20mlを捨て、つぎの溶出液120mlを分取する。これをクデルナ・ダニッシュ型濃縮器を用いて一定量に濃縮し、試験溶液とする。

ガスクロマトグラフィー条件——ガスクロマトグラフの注入口温度、カラム温度および検出器温度をそれぞれ220°、175°および250°に、またキャリアーガス(窒素)流量を2.5kg/cm²に設定した。

定性——試験溶液およびPCB標準溶液それぞれ5μlをガスクロマトグラフに注入し、ガスクロマトグラムを画き、試料溶液から得られた各ピークを標準溶液から得られたそれらと比較した。なおカラム充填剤は2種のカラムを用いた。

定量——カラム充填剤にシリコンOV-1を用い、定性試験と同様に操作し、得られたそれぞれのガスクロマトグラムについてピーク高を測定し、楳本らの計算法⁴⁾にしたがって総PCBを算出した。

結果および考察

ガスクロマトグラフィーについて

楳本らはカラム充填剤としてシリコンOV-1を用い、KC-300、400、500および600をガスクロマトグラフィーにより分離し、それぞれのピークについて質量分析計に付し、ピーク成分の塩素置換数を明らかにし、またこの結果を根拠とし、KC-300 : KC-400 : KC-500 : KC-600 (1 : 1 : 1 : 1)を標準品とする計算式による定量法を提案している⁴⁾。このとき得られたPCB標準品のガスクロマトグラムと今回著者らが同一組成のPCB標準品について得たガスクロマトグラム(Fig. 1)はよく一致しており、したがって脂肪組織および母乳について得ら

3) PCB等汚染防止に対処するための分析法に関する特別研究報告書(科学技術庁研究調整局)(1973)。

4) 鶴川昌弘, 中村彰夫, 楳本 隆, 食衛誌, 14, 419 (1973)。

Fig. 1. Gas Chromatogram of PCB (a Mixture of Kanechlor (KC)-300 : KC-400 : KC-500 : KC-600 (1 : 1 : 1 : 1))

れたガスクロマトグラムのピーク成分は極本らのピーク成分に準じて測定した。

脂肪組織と母乳の PCB 組成について

PCB の人体汚染については、すでに日本人の人体脂肪組織に平均 1—5ppm,⁵⁾ また母乳に 0.02—0.2ppm^{6,7)} に達しているとの報告がある。これらの汚染調査結果においては生体中の PCB は KC-400, KC-500 および KC-600 の複雑な組み合わせからなっていることの記載にとどまり、PCB 組成を明確に示すものでなく、もっぱら論旨は PCB 汚染レベルにおかれている。

乳児保健衛生上の観点から母乳の PCB が何に由来するかを求明することは意義が大きく、母乳 PCB が主としてその日または授乳期間に母親が摂取する食品中の PCB に由来すると考えるならば、その期間に PCB 含有量の少ない食品を摂取することで、その衛生対策は可能となる。

すでに著者らは産院に入院している産婦から母乳を経日的に採乳し、またその個体が摂取した食事のうち PCB 含有量の多い食品の同一量を採取し、それぞれについて PCB の分析を行ない、食事由来の PCB が母乳 PCB にどのように反映されるかを調べた。しかしながら食事の内容変化が母乳 PCB の組成ならびに含有量に直接影響が現われない結果が得られた。⁷⁾ そこで体脂肪組織と母

乳中 PCB の質的ならびに量的相関性を調べる上では同一個体のそれぞれについて PCB 分析を行なうことが必要と思われた。

脂肪組織および母乳の PCB の各クロマトグラムにおいて、ピーク No. 4—11 および No. 15—23 のピーク高についてピーク No. 9 のピーク高を基準とした相対ピーク高を図で示すと Fig. 2 のようになる。

いずれのクロマトグラムにおいても PCB 組成は主として 4—8 塩素置換の PCB からなっていることが知られる。

被検者相互において脂肪組織と母乳の PCB パターンを比較すると、それぞれのパターンにおいて類似性は見出されず、個体差による PCB 蓄積性の相違が観察される。一方同一被検者については脂肪組織と母乳の PCB パターンは極めて相互によく一致していることが認められる。その 1 例を Fig. 3 に示す。

このことから、すでに人体組織中の PCB レベルが日本人通常 PCB 汚染レベル 1—5ppm に達しているときは、日常食事から摂取する PCB 量では、その PCB が母乳 PCB の構成に関与しにくく、むしろ授乳期に入る以前に人体組織に蓄積していた PCB が母乳の PCB を支配しているものと考えられる。

脂肪組織と母乳の PCB 含有量について

5) 磯野直秀, 藤原邦達, 科学, **42**, 396 (1972).

6) 西本孝男, 上田雅彦, 田植 栄, 近沢紘史, 医学のあゆみ, **82**, 574 (1973).

7) 林 路彰, 竹下隆三, 鈴木正成, PCB 等汚染防止に対処するための慢性毒性等人の健康に及ぼす影響に関する特別研究報告書, p. 119 (1973).

Fig. 2. Relative Peak Heights of PCB Peaks to Peak No. 9 in Gas-Chromatograms Obtained from Human Adipose Tissue and Milk

Fig. 3. Gas Chromatograms of PCB Obtained from a Pair of Human Adipose Tissue and Milk of Subject No. IV

— : adipose tissue
 : milk

各被検者の脂肪組織と母乳の PCB 含有量測定結果を Table I に示す。

脂肪組織の PCB レベルは 0.62—3.1ppm, 母乳についても 0.008—0.036ppm であり, いずれの場合におい

ても日本人の通常の汚染レベルに該当している。しかしながら脂肪組織の PCB 含有量の高い被検者の母乳(試料 No. III および No. IV)は PCB 含有量の低い被検者の母乳(試料 No. I および No. II)よりも PCB 含

TABLE I. PCB Contents in Four Pairs of the Human Adipose Tissue and Milk

Subject No.	Sample	PCB (ppm)
I	milk	0.015
	tissue	0.75
II	milk	0.008
	tissue	0.62
III	milk	0.036
	tissue	3.1
IV	milk	0.032
	tissue	1.6

有量が高いことが知られる。

そして母乳採取時期が母乳形成能の不完全な時期であったと考えられ、また例数が少ないので明確には言えないが、母乳中の PCB 濃度は脂肪組織の PCB 濃度の 1/50—1/100 に相当していることが見出された。

結 論

帝王切開により分娩した日本人女性 4 名の皮下脂肪組

織と母乳の PCB は、極めて密接な関係があり、それぞれの PCB 組成はよく一致していることが認められた。このことは、母体が摂取する食物由来の PCB がただちに母乳に移行しにくく、母体の脂肪組織中の PCB が母乳の PCB のベースをなしていることを示唆していると思われる。

脂肪組織と母乳中の PCB 含有量の相関においては、脂肪組織中の PCB 含有量が高い人の母乳はそれが低い人の母乳に比べて PCB レベルが高い傾向にあった。また母乳中 PCB レベルは脂肪組織レベルの 1/50—1/100 に相当していることが見出された。

謝辞 試料採取にご尽力くださった日本大学医学部 福井靖典教授、ならびに東京医科歯科大学医学部橋口精範助教授に深謝いたします。

なお本研究は昭和47年度科学技術庁特別研究促進調整費によって行なわれた。