

Table 5a. The frequency (%) of symptoms or signs of 12 years of health examination for Yusho; the examination items on internal medicine. All certified patients who received the examination were included.

Year	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997
Internal medicine												
General fatigue	75.3	74.1	72.6	73.7	70.2	72.1	68.9	68.2	67.4	69.5	65.8	59.2
Headache	66.4	52.5	65.8	67.0	63.8	58.7	58.1	57.8	57.0	61.4	57.5	51.3
Cough	42.7	51.9	47.9	48.3	43.8	46.7	47.8	49.8	50.7	48.0	46.3	43.3
Sputum	43.2	52.9	50.0	47.7	45.1	48.6	48.1	45.1	50.4	48.4	43.8	46.6
Abdominal pain	45.5	45.5	40.8	36.3	34.0	34.8	33.7	35.0	34.8	30.5	33.3	28.2
Numbness in the extremities	66.9	67.7	60.3	64.3	64.8	57.6	58.9	58.1	64.1	57.7	61.7	52.9
Abnormal breath sounds	1.3	1.7	2.7	3.7	1.6	1.4	0.4	1.1	1.1	0.8	2.1	0.8
Paresthesia in extremities	12.6	10.8	7.5	13.3	10.5	9.4	10.4	6.9	7.8	13.0	19.2	14.7
Abdominal ultrasonography	16.2	13.1	21.2	22.3	27.0	29.3	33.0	26.7	34.8	32.5	32.9	34.9
Hepatomegaly	6.1	7.4	7.5	5.0	4.1	4.0	4.8	3.2	2.6	1.2	3.3	3.8
Splenomegaly	0.5	0.0	0.0	0.3	0.6	0.7	0.7	0.4	0.7	0.0	0.4	0.4

た。また、各個人のID番号(通し番号)がなく、年度によって氏名の記載の変化や生年月日の誤記が生じた場合は、個人の特定に予想外の労力を必要とした。検診データのデータベースを整備する必要性を感じた。

今回の集計結果から、年度間で患者のかなりの部分で入れ替わりがある事が示された(Table 2,3,4)。このように有症状率および有所見率を年度間で単純に比較しても、真の比較とはならない事が分かる。

また、受診年度が後になるほど受診者の年齢が高くなると期待されるため、この意味でも年度間の有所見率および有症状率は単純に比較できない。これらの問題があるものの、患者の自他各症状の変遷を鳥瞰するためにはTable 5. a-cのような集計も必要であろう。今後の解析に役

立てたい。

今後は複数回受診者を中心として、年齢変化と個人内変動を考慮に入れた詳細な統計解析を行なう必要がある。また廣田ら<sup>3)</sup>のように、血中PCB濃度と有所見率との関連を解析する事も期待される。

## E. 参考文献

- 1) Y. Hirota, K. Kataoka and T. Hirohata, Annual health examination of Yusho patients, In Kuratsune M, et al., (ed): YUSHO- A Human Disaster caused by PCBs and Related Compounds. pp: 249-266, Kyushu University Press. Fukuoka (1996).
- 2) Y. Hirota, K. Kataoka, S. Tokunaga, T. Hirohata, S. Shinohara and H. Tokiwa, Association between blood polychlorinated biphenyl concentration and serum triglyceride level

Table 5b. The frequency (%) of symptoms or signs of 12 years of health examination for Yusho; the examination items on dermatology. All certified patients who received the examination were included.

Year	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997
<b>Dermatology</b>												
Liability to suppuration	14.9	19.2	16.4	15.3	15.9	14.5	15.2	15.9	10.7	20.7	17.5	15.5
Comedones on the face	6.6	6.1	12.7	11.0	6.3	12.0	13.0	8.3	5.6	8.5	8.8	6.7
Comedones on the auricles	4.5	6.4	7.5	10.0	6.0	10.1	9.3	7.6	7.0	6.9	10.0	8.0
Comedones on the trunk	4.0	8.8	11.6	9.7	7.0	10.5	8.9	11.2	7.8	8.5	13.3	8.8
Comedones on the other regions	2.0	2.0	1.4	1.0	1.0	1.1	3.0	1.4	0.0	1.6	1.3	0.4
Comedones on any regions	11.4	14.1	21.9	21.7	13.7	22.1	18.9	17.3	13.3	14.6	22.9	16.4
Acneiform eruptions on the face	6.6	7.1	5.5	7.3	5.1	4.0	8.5	7.2	5.2	5.7	7.1	6.3
Acneiform eruptions on the genital regions	3.5	4.7	4.5	3.3	5.1	5.4	4.4	4.3	5.2	7.7	6.7	3.4
Acneiform eruptions on the gluteal regions	1.8	3.0	3.1	2.3	2.9	3.3	4.8	7.2	3.7	4.1	5.8	3.4
Acneiform eruptions on the trunk	3.5	5.1	5.8	9.7	6.0	7.2	8.9	9.4	6.3	5.7	9.2	7.6
Acneiform eruptions on other regions	0.5	1.0	1.0	1.3	1.6	1.1	1.1	0.7	0.0	0.4	0.8	0.4
Acneiform eruptions on any regions	12.4	12.8	14.7	17.7	11.7	12.7	17.4	16.6	13.0	15.4	16.3	12.6
Pigmentation on the face	1.5	3.4	2.7	3.0	2.9	4.3	6.7	4.0	3.0	2.8	4.6	3.8
Pigmentation on the fingernails	1.0	1.0	2.1	3.0	2.2	3.3	3.3	5.4	3.3	5.3	4.6	2.1
Pigmentations on the toenails	5.3	4.7	6.2	5.0	3.5	6.2	8.9	5.4	5.6	4.9	4.6	6.3
Pigmentation other regions	1.0	1.7	1.0	0.0	0.6	1.1	1.5	3.2	2.2	1.2	1.3	1.3
Pigmentation on any regions	6.8	8.4	10.3	8.0	7.3	10.9	15.2	14.1	10.7	10.6	10.8	9.7
Deformity of nails	4.5	4.4	8.9	6.3	5.1	8.3	7.8	9.4	5.2	9.8	9.6	9.2

Table 5c. The frequency (%) of symptoms or signs of 12 years of health examination for Yusho; the examination items on ophthalmology. All certified patients who received the examination were included.

Year	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997
Ophthalmology												
Hypersebum	24.0	32.3	15.1	15.3	22.9	27.2	23.3	20.2	19.3	15.0	10.4	10.1
Pigmentation in palpebral conjunctiva	6.6	4.4	3.8	3.3	1.0	4.0	4.1	7.2	8.1	5.3	5.8	3.4
Meibomian gland, cystic degeneration	12.6	11.8	10.3	12.0	7.6	17.8	12.6	16.6	13.7	7.7	6.3	3.8
Hypersecretion from meibomian gland	5.6	5.7	3.1	5.3	3.2	3.6	7.0	6.9	7.4	3.7	1.3	3.8

in chronic "Yusho" (polychlorinated biphenyl poisoning) patients. *Int. Arch. Occup Environ Health.*, **65**, 221-225 (1993).

3) 廣田良夫, 徳永章二, 油症患者の自他覚症状と血中PCB濃度—発生25年後の検診結果より—, *福岡医誌*, **88**, 220-225 (1997).

4) 廣田良夫, 廣畑富雄, 片岡恭一郎, 篠原

志郎, 高橋克己, 油症患者の血中PCB濃度と自他覚症状の関連—全国油症患者追跡検診結果の比較研究, *福岡医誌*, **82**, 335-341 (1991).

5) StataCorp. *Stata Statistical Software: Release 6.0*, College Station, Texas (1999).

## 分担研究報告書

### 熱媒体の人体影響とその治療法等に関する研究 —臨床所見とTEQ、PCBとの相関について—

分担研究者 篠原 志郎 福岡県保健環境研究所 管理部情報管理課長  
研究協力者 片岡 恭一郎 福岡県保健環境研究所 専門研究員

**研究要旨** 平成7年度から平成9年度の福岡県油症検診受診者のうち、TEQ (2,3,7,8-TCDD 毒性等価量) が計算できた247人のTEQあるいは、PCBと臨床所見および血液・生化学検査項目との単相関分析を行った。TEQあるいはPCBと臨床所見ではいずれも内科、眼科、歯科の所見に比べ、皮膚科所見で有意な所見が多く見られた。また、TEQよりもPCBとの相関係数が大きい臨床所見項目が多かった。血液・生化学検査項目の中でPCBよりもTEQとの相関が強かった項目は、2,3,4,5,3',4'-HxCB、CB%比、T-CHO、TG、 $\beta$ -LPなどがあり、2,4,5,2',4',5'-HxCB、PCQ、MCV、MCHなどはTEQよりもPCBのほうが相関係数が大きかった。

#### A. 研究目的

油症患者の多くは、昭和43年の中毒発生以来、急性的症状は消失ないしは軽減してきているが、今なお慢性的症状ないしは自覚的所見を有している。当研究班では、統一検診票を電算処理し、保存管理するとともに、PCB等の分析値と臨床所見あるいは生化学検査項目との関連について継続的に調査している。これをもとに、油症患者の健康状況の把握および治療法における基礎的知見を得ることを目的としている。

昨年度は、平成7年度の福岡県油症検診受診者のうち82人を対象に計算されたTEQあるいはPCBと各所見との単相関分析を行ったが、本年度は、平成7年度から平成9年度における油症検診受診者のTEQ<sup>1)</sup>あるいはPCBとの各所見との単相関分析を行った。

#### B. 方法・結果

解析対象者は、平成7年度から平成9年度の福岡県油症検診受診者のうちTEQが計算された247人である。

解析項目は油症検診統一検診票による内科所見32項目、皮膚科所見21項目、眼科所見5項目、歯科所見9項目および血液・生化学検査50項目である。これらの項目とTEQあるいはPCBとの間のSpearman順位相関係数を計算した。

以下の結果にはTEQあるいはPCBいずれかの相関係数が危険率1%以下で有意であった項目のみを掲載した。

##### (1) TEQ、PCBと内科所見との相関係数

項目	TEQ	PCB
喫煙の有無	-0.182**	-0.045
喀痰	-0.176**	-0.019
下痢	-0.294**	-0.157*

\*:P<0.05、\*\*:P<0.01

(2) TEQ、PCBと皮膚科所見との相関係数

項目	TEQ	PCB
最近の化膿傾向	0.175	0.217**
最近の粉りゅう再発傾向	0.144*	0.193**
かつての瘡様皮疹	0.071	0.208**
かつての色素沈着	0.120	0.225**
黒色面皰（耳介）	0.145*	0.211**
黒色面皰（軀幹）	0.162*	0.275**
瘡様皮疹（顔面）	0.191**	0.187**
瘡様皮疹（外陰部）	0.269**	0.322**
瘡様皮疹（臀部）	0.294**	0.373**
瘢痕化（軀幹）	0.190**	0.276**

(3) TEQ、PCBと眼科所見との相関係数  
全項目有意差なし。

(4) TEQ、PCBと歯科所見との相関係数

項目	TEQ	PCB
下歯肉色素沈着	-0.208**	-0.203**

(5) TEQ、PCBと検査項目との相関係数

項目	TEQ	PCB
2,4,5,2',4',5'-HxCB相当	0.616**	0.687**
2,3,4,5,3',4'-HxCB相当	0.758**	0.617**
CB%比	0.590**	0.535**
PCQ	0.438**	0.497**
MCV	0.043	0.204**
MCH	0.063	0.239**
PLT	-0.023	-0.169**
T-CHO	0.273**	0.204**
TG	0.179**	0.144**
$\beta$ -LP	0.260**	0.200**

死亡患者については、これまでの調査結果、ならびに総務庁より使用許可を得て入手した人口動態統計死亡テープ（1978年～1996年）に集積された約1,500万死亡との照合を行い、原死因の特定を行った。照合の方法は、死亡が確認された

## C. 考 察

内科所見では、TEQと喫煙の有無、喀痰および下痢の3項目の相関係数が危険率1%で統計的に有意を示し、いずれも負の相関を示した。しかしながら、相関係数は-0.176から-0.294の範囲にあり、寄与率も低く、また、これらの項目は患者の自覚症状であり、TEQと直接的な関連とは認めにくい。

TEQあるいはPCBと皮膚科所見との相関については内科、眼科、歯科に比べ有意に高い相関を示す項目が多く認められた。また、TEQと皮膚科所見との相関よりも、油症中毒の主要物質であるPCBと皮膚科所見との相関の方高い傾向にある。

血液・生化学検査項目ではPCBと2,4,5,2',4',5'-HxCB相当との相関(0.687)が強く、TEQでは2,3,4,5,3',4'-HxCBとの相関(0.758)が強かった。MCV、MCHなどの血液像ではTEQよりもPCBとの正の相関が強く、PLTはPCBと負の相関性を示した。しかしながら、相関係数は-0.169から-0.239の範囲にあり、いずれも小さかった。

また、従来からPCBとコレステロールや中性脂肪との有意の関連が報告されているが<sup>2)</sup>、今回はTEQとT-CHO、TGあるいは $\beta$ -LPとの相関が危険率1%で有意であり、PCBとT-CHOあるいは $\beta$ -LPとの相関が危険率1%で有意であった。

## D. 結 論

平成10年度の解析対象者数82人から、今年度は247人に増やして単相関分析を行ったが、平成10年度と同様に今年度の解析においてもTEQとPCBでは、PCBの方がTEQより臨床所見との相関が良いように思われた。性、年齢、集団の特異性等の交絡因子も考えられるので、重相関分析など解析手段の検討を含め、継続し

て解析を進める予定である。

#### E. 参考文献

1) 飯田隆雄, 平川博仙, 松枝隆彦, 中川礼

子, *福岡医誌*, **88** (5), 169-176 (1997).

2) Y. Hirota, K. Kataoka, S. Tokunaga, T. Hirohata, S. Shinohara, H. Tokiwa, *Arch. Occup. Environ Health.*, **65**, 221-225 (1993).

## 分担研究報告書

# クロロフィル含有食物によるダイオキシン類の吸収抑制に関する研究 —脂質関連成分の変化—

分担研究者 飯田 隆雄 福岡県保健環境研究所 保健科学部長  
研究協力者 中村 又善 福岡県保健環境研究所 専門研究員

**研究要旨** 油症患者体内に残留するPCDFsの低減化の手法として、健常人ボランティアを用いて、食物繊維とクロロフィルを有するほうれん草を摂取による血中のダイオキシン類を内包する脂質関連成分について検討した。ほうれん草摂取群3名、他方は対照群3名による6ヶ月間1日150gの摂取実験を行って、実験開始前、実験中及び実験終了直後に血液を採取し血中脂質関連成分（総脂質、中性脂肪、総コレステロールおよびリン脂質）の経時変化を検討した。6ヶ月間継続したほうれん草摂取は、脂質関連成分の血中濃度に顕著な変化を与えるものではなかった。

### A. 研究目的

油症患者体内に残留するPCDFsの低減化についての様々な研究の中で、クロレラ等のクロロフィルを含有する食物がダイオキシン類の吸収抑制および再吸収抑制に有効であることが動物実験で証明されている。しかし、ヒトについての有効性は調べられていない。ヒトがこれらの食物を摂取することによるダイオキシン類の吸収抑制および再吸収抑制効果について、クロロフィルを含有する食物の一つであるほうれん草を摂取することにより明らかにし、油症患者治療の可能性を検討する。

### B. 方法

健常人ボランティア6名を2グループに分け、一方はほうれん草摂取群3名、他方は対照群3名とした。ほうれん草は沸騰したお湯の中で約2分間茹でた後、水分を搾り取って原材料の75%になるように調製した。摂取群はその各50gを朝、昼、

夜の3回摂取し、対照群3名は通常の食事を行った。

実験は8月より開始し平成12年1月まで継続した。実験開始前7月に2回および実験開始より2ヶ月後、4ヶ月後、6ヶ月後および摂取終了2ヶ月後にそれぞれ1回約100mL血液の採取を行った。採取した血液について生化学項目（総脂質、総コレステロール、中性脂肪、リン脂質）の分析を行った。

### C. 結果

実験開始前および開始後の血中の総脂質、総コレステロール、中性脂肪、リン脂質の検査結果を表1に示す。総脂質濃度は、被験者の平均値が520～637mg/dLで平成11年9月に最小値を示した。対照者の平均値は546～657mg/dLであり、被験者と同様に平成11年9月に最小値を示した。中性脂肪濃度の被験者の平均値127～190mg/dL、対照者の平均値は100～135mg/dLであり、総脂質濃度と同様に平成11

表1 調査対象者の血液中各成分の濃度

総脂質		単位：mg/dL			
平均	平成11年7月	平成11年9月	平成11年11月	平成12年1月	
被験者	534	520	571	637	
対照者	606	546	621	657	

  

中性脂肪		単位：mg/dL			
平均	平成11年7月	平成11年9月	平成11年11月	平成12年1月	
被験者	146	127	132	190	
対照者	119	100	115	135	

  

総コレステロール		単位：mg/dL			
平均	平成11年7月	平成11年9月	平成11年11月	平成12年1月	
被験者	179	184	179	190	
対照者	213	243	220	212	

  

リン脂質		単位：mg/dL			
平均	平成11年7月	平成11年9月	平成11年11月	平成12年1月	
被験者	209	218	229	238	
対照者	237	258	260	261	

年9月に最小値を示した。総コレステロール濃度の被験者の平均値は179～190 mg/dLでほぼ一定の値を示した。対照者の平均値は212～243 mg/dLであり、被験者と同様に変動は小さかった。リン脂質濃度の被験者の平均値は、209～238 mg/dL、対照者の平均値は237～261 mg/dLであり、被験者および対照者共に若干増加傾向であった。

平成11年7月の濃度を基準(1.00)とした調査各成分のほうれん草摂取による変化を表2～5に示す。総脂質における被験者の変化は0.97～1.18で減少するというより、11月から平成12年1月にかけて増加傾向であった。対照者も同じ傾向であった。中性脂肪では被験者の変化は0.90～1.14で9月から11月にかけて減少傾向がみられたが1月では増加していた。対照者も同じ傾向であったが減少の程度は小さかった。総コレステロールでは被験者の変化は1.03～1.06、対照者では1.14～

1.00と両群共に殆ど変化していなかった。リン脂質では被験者1.04～1.13と若干増加傾向がみられた、一方、対照者では1.09～1.10で殆ど変化していなかった。

#### D. 考 察

森田ら<sup>1-3)</sup>は、食物繊維とクロロフィルの両者の作用がダイオキシン類の吸収抑制および再吸収抑制に関わっていると報告している。また、これらの成分を有するほうれん草に吸収抑制および再吸収抑制効果があることをラットを用いた動物実験で明らかにしている。血液中のダイオキシン類の挙動を推定するには、血液中の脂質関連成分を把握する必要がある。ほうれん草摂取による総脂質の変化は、被験者および対照者共に摂取期間の6ヶ月では減少しなかった。中性脂肪では被験者で摂取期間中減少傾向が見られたが、対照者も減少の程度は小さいが同じ傾向であった。なお、被験者と対照者との差は



表2 平成11年7月を基準とした総脂質の変化

		平成11年7月	平成11年9月	平成11年11月	平成12年1月
摂取群	1	1.00	0.90	1.01	1.08
	2	1.00	0.96	1.11	1.19
	3	1.00	1.03	1.09	1.28
平均			0.97	1.07	1.18
対照群	1	1.00	1.00	0.97	1.02
	2	1.00	0.75	1.01	1.05
	3	1.00	0.95	1.10	1.19
平均			0.90	1.03	1.09
総平均			0.94	1.05	1.14
被験者/対照者			1.07	1.04	1.08

表3 平成11年7月を基準とした中性脂肪の変化

		平成11年7月	平成11年9月	平成11年11月	平成12年1月
摂取群	1	1.00	0.99	0.96	1.21
	2	1.00	0.88	0.81	0.81
	3	1.00	0.84	0.91	1.41
平均			0.90	0.89	1.14
対照群	1	1.00	1.03	1.04	1.27
	2	1.00	0.61	0.89	1.07
	3	1.00	1.32	1.11	1.15
平均			0.98	1.01	1.16
総平均			0.94	0.94	1.15
被験者/対照者			0.92	0.88	0.98

顕著ではなかった。総コレステロールでも変化は、被験者および対照者共に摂取期間の6ヶ月では減少しなかった。リン脂質では被験者が若干増加傾向であった、一方、対照者では殆ど変化していなかった。1日150gのほうれん草摂取は、脂質関連成分の血液中濃度に顕著な変化を与えるものではなかった。

今後ほうれん草摂取実験終了後の経過を見るため、平成11年3月および6月に採血し脂質関連の生化学検査を行う。さらに、ほうれん草摂取実験で採取した血液全てについてダイオキシン類を測定し、ほうれん草摂取によるダイオキシン類の吸収抑制および再吸収抑制効果の有無について検討する。

なお、被験者3名の6ヶ月間に亘る1日150gのほうれん草摂取による健康影響は認められなかった。

#### E. 参考文献

- 1) 森田邦正, 松枝隆彦, 飯田隆雄, ラットにおけるPCB、PCDF及びPCDDの消化管吸収に及ぼす抹茶の効果. 福岡医誌, **88** (5), 162-168 (1997).
- 2) 森田邦正, 松枝隆彦, 飯田隆雄, ラットにおけるダイオキシン類の消化管吸収に及ぼすプロトポルフィリンの効果, 福岡医誌, **90** (5), 162-170 (1999).
- 3) 森田邦正, 松枝隆彦, 飯田隆雄, ラットにおけるPCDD及びPCDFの消化管吸収に及ぼす緑色野菜の効果. 福岡医誌, **90** (5), 171-183 (1999).

表4 平成11年7月を基準とした総コレステロールの変化

		平成11年7月	平成11年9月	平成11年11月	平成12年1月
摂取群	1	1.00	0.92	0.92	0.92
	2	1.00	1.04	1.07	1.11
	3	1.00	1.12	1.03	1.16
平均			1.03	1.01	1.06
対照群	1	1.00	1.12	0.96	0.88
	2	1.00	1.25	1.06	0.98
	3	1.00	1.06	1.09	1.14
平均			1.14	1.04	1.00
総平均			1.08	1.02	1.04
被験者/対照者			0.90	0.97	1.06

表5 平成11年7月を基準としたリン脂質の変化

		平成11年7月	平成11年9月	平成11年11月	平成12年1月
摂取群	1	1.00	0.93	1.02	1.01
	2	1.00	1.05	1.12	1.11
	3	1.00	1.13	1.13	1.26
平均			1.04	1.09	1.13
対照群	1	1.00	1.11	1.09	1.02
	2	1.00	1.09	1.10	1.07
	3	1.00	1.06	1.10	1.20
平均			1.09	1.10	1.10
総平均			1.06	1.09	1.11
被験者/対照者			0.95	1.00	1.03

## 分担研究報告書

### 油症原因油中のダイオキシン類

分担研究者 飯田 隆雄 福岡県保健環境研究所 保健科学部長  
研究協力者 平川 博仙 福岡県保健環境研究所 研究員

**研究要旨** ダイオキシン類による環境、食品、野生動物、ヒト等の汚染が明らかにされ、その健康影響、とりわけ胎児や乳児への影響が懸念されている。油症は、このダイオキシン類によって引き起こされた典型的な人体被害例で、ダイオキシン類のヒトへの影響を考える上で重要である。そこで、油症患者のダイオキシン類摂取量を推定するため原因ライスオイル中のダイオキシン類を定量した。その結果、PCDDs、PCDFs、ノンオルソPCBsおよびモノオルソPCBsがそれぞれ、18、406、128および15  $\mu$  gTEQ/g、総計567  $\mu$  gTEQ/g検出された。その大部分はPCDFs (72%)とノンオルソPCBs (23%)によるもので、PCDDsおよびモノオルソPCBsはそれぞれ、3.2%および2.6%に過ぎなかった。このライスオイル中ダイオキシン類濃度は、過去の測定例992  $\mu$  gTEQ/g (増田ら)と比べると約1/2であったが、宮田らの値 (145  $\mu$  gTEQ/g)と比べると約4倍であった。

#### A. 研究目的

最近、ゴミ焼却施設などから発生したダイオキシン類による環境汚染が大きな問題となっている。環境を汚染したダイオキシン類は、主として食物連鎖を通じて人体にも蓄積している。ダイオキシンはその高い毒性ゆえに恐れられてきたが、近年、内分泌攪乱作用も明らかになり、いわゆる環境ホルモンとして社会的な関心を集めている。他方、油症は1968年に西日本一帯で発生した食用ライスオイルによる大規模な食中毒事件であり、その原因物質がPCDFsをはじめとするいわゆるダイオキシン類であることから、ダイオキシン類の人体影響を研究する上で重要な意味を持っている。ライスオイル中の毒物についてはPCBs、PCDFs、PCDDs等の定量と評価が行われている。今回、油症患者から譲渡された原因ライスオイルに

ついて、キャピラリーガスクロマトグラフ・高分解能質量分析計によってダイオキシン類およびPCBsの個別分析を行い、PCDDs、PCDFs、ノンオルソPCBs、モノオルソPCBsのWHOの毒性等価係りにより評価を行った。

#### B. 材料および方法

##### 1) 材料

ライスオイル：事件当時患者が使用したものの。

##### 2) 試薬

標準物質

表1に示すPCDDs (7種) およびPCDFs (10種)の標準品と $^{13}\text{C}_{12}$ で標識した内部標準は、Wellington社製を用いた。表2に示す30種類のPCBs標準品はAccu Standard社製を、内部標準には $^{13}\text{C}_{12}$ 標識PCBs (Wellington社製)を用いた。その他の試薬

表1. PCDDおよびPCDFの内部標準物質

PCDD	PCDF
$^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,7,8-TCDD	$^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,7,8-TCDF
$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,7,8-PenCDD	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,7,8-PenCDF
$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,7,8-HxCDD	$^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,4,7,8-PenCDF
$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,6,7,8-HxCDD	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,7,8-HxCDF
$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,7,8,9-HxCDD	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,6,7,8-HxCDF
$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,7,8,9-HxCDF
$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,6,7,8,9-OCDD	$^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,4,6,7,8-HxCDF
	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,6,7,8-HpCDF
	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,7,8,9-HpCDF
	$^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4,6,7,8,9-OCDF

表2. PCBの内部標準物質

$^{13}\text{C}_{12}$ -4-MonoCB (#3)	$^{13}\text{C}_{12}$ -2',3,4,4',5-PentaCB (#123)
$^{13}\text{C}_{12}$ -4,4'-DiCB (#15)	$^{13}\text{C}_{12}$ -3,3',4,4',5-PentaCB (#126)
$^{13}\text{C}_{12}$ -2,4,4'-TriCB (#28)	$^{13}\text{C}_{12}$ -2,2',3,4,4',5-HexaCB (#138)
$^{13}\text{C}_{12}$ -2,4',5-TriCB (#31)	$^{13}\text{C}_{12}$ -2,2',4,4',5,5'-HexaCB (#153)
$^{13}\text{C}_{12}$ -3,4,4'-TriCB (#37)	$^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,3',4,4',5-HexaCB (#156)
$^{13}\text{C}_{12}$ -2,2',5,5'-TetraCB (#52)	$^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,3',4,4',5-HexaCB (#157)
$^{13}\text{C}_{12}$ -2,3',4',5-TetraCB (#70)	$^{13}\text{C}_{12}$ -2,3',4,4',5,5'-HexaCB (#167)
$^{13}\text{C}_{12}$ -3,3',4,4'-TetraCB (#77)	$^{13}\text{C}_{12}$ -3,3',4,4',5,5'-HexaCB (#169)
$^{13}\text{C}_{12}$ -3,4,4',5-TetraCB (#81)	$^{13}\text{C}_{12}$ -2,2',3,3',4,4',5-HeptaCB (#170)
$^{13}\text{C}_{12}$ -2,2',3,5',6-PentaCB (#95)	$^{13}\text{C}_{12}$ -2,2',3,3',5,5',6-HeptaCB (#178)
$^{13}\text{C}_{12}$ -2,2',4,5,5'-PentaCB (#101)	$^{13}\text{C}_{12}$ -2,2',3,4,4',5,5'-HeptaCB (#180)
$^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,3',4,4'-PentaCB (#105)	$^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,3',4,4',5,5'-HeptaCB (#189)
$^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,3',5,5'-PentaCB (#111)	$^{13}\text{C}_{12}$ -2,2',3,3',4,4',5,5'-OctaCB (#194)
$^{13}\text{C}_{12}$ -2,3,4,4',5-PentaCB (#114)	$^{13}\text{C}_{12}$ -2,2',3,3',4,4',5,5',6-NonaCB (#206)
$^{13}\text{C}_{12}$ -2,3',4,4',5-PentaCB (#118)	$^{13}\text{C}_{12}$ -2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'-DecaCB (#209)

はダイオキシン分析用または残留農薬分析用を使用した。蒸留水はヘキサンで1回洗浄したものをを使用した。

### 3) 方法

#### PCDDs、PCDFsおよびノンオルソPCBsの定量

ライスオイルのヘキサン溶液 (2.29 mg/ml) を1 ml採り、内部標準物質 (4-7塩化PCDDs/PCDFs 1 ng、8塩化PCDDs/PCDFs 2ng、ノンオルソPCBs 1 ng) を加え、硫酸

と振り混ぜて油を分解し、2000 rpm で15分間遠心分離した。この上清液を活性炭カラムに添加し、50%ジクロロメタン・ヘキサン 50 ml でPCBsを、次いでトルエン 100 ml でPCDDs/PCDFsおよびノンオルソPCBsを流出させた。この第2画分を0.2 mlに濃縮してGC/MSを用いて分析した。

使用した機器および条件は以下のとおりである。

ガスクロマトグラフ：HP6890 (Hewlett-

Packard社製)、オートインジェクター付き  
質量分析計: Autospec-UltimaE (Micromass  
社製)

カラム: SP2331、60 m × 0.32 mm i.d.、膜  
厚 0.20 μm (Supelco 社製)

昇温条件: 130°C (1分間保持)、20°C/分で  
180°Cまで昇温、3°C/分で 240°Cまで昇温  
(15分間保持)、20°C/分で 260°Cまで昇温  
し、20分間保持保持した。

キャリアーガス (He) 流量: 1.3 ml/分

注入口温度: 260°C

GC インターフェイス温度: 260°C

イオン化モード: EI

イオン源温度: 250°C

イオン化電圧: 40 eV

加速電圧: 8 kV

分解能: 10000 (5% valley)

#### PCBsの定量

ライスオイルのヘキサン溶液 (2.29 mg/  
ml) を 1 ml 採り、内部標準物質 (27種類  
の1-10塩化PCBs各47.6 ng) を加え、硫酸  
と振り混ぜて油を分解し、2000rpmで15分  
間遠心分離した。この上清液を濃縮して  
GC/MSを用いて分析した。

使用した機器および条件は以下のとお  
りである。

ガスクロマトグラフ: HP6890 (Hewlett-  
Packard社製)、オートインジェクター付き  
質量分析計: Autospec-UltimaE (Micromass  
社製)

カラム: BPX、60m × 0.25mm i.d.、膜厚0.25  
μm (SGE社製)

昇温条件: 150°C (1分間保持)、20°C/分で  
220°Cまで昇温、3°C/分で 280°Cまで昇温、  
20°C/分で 320°Cまで昇温し、2.1分間保持  
した。

キャリアーガス (He) 流量: 1.3ml/分

注入口温度: 280°C

GC インターフェイス温度: 280°C

イオン化モード: EI

イオン源温度: 280°C

イオン化電圧: 40eV

加速電圧: 8kV

分解能: 10000 (5% valley)

月後および摂取終了2ヶ月後にそれぞれ  
1回約100 mL血液の採取を行った。採取  
した血液について生化学項目(総脂質、総  
コレステロール、中性脂肪、リン脂質)の  
分析を行った。

## C. 結果

表3にライスオイル中のPCDDsおよび  
PCDFs濃度を、表4にPCBs濃度を示す。  
これらの表から分かるように29種の  
PCDDsと55種のPCDFsが検出された。  
PCDDsの総濃度は、700 ng/gで、4塩化物  
(0.8%)、5塩化物(14%)、6塩化物(55%)、  
7塩化物(22%)、8塩化物(7.8%)であっ  
た。PCDFsの総濃度は、7,900 ng/gで、4  
塩化物(24%)、5塩化物(48%)、6塩化物  
(23%)、7塩化物(4%)、8塩化物(0.4%)  
であった。さらに、表4に示すように原因  
ライスオイル中には、少なくとも132種の  
PCBsが検出され、その総濃度は745 μg/  
gであった。PCBsは4塩化物が最も多く  
38%、次いで5塩化物が31%、3塩化物お  
よび6塩化物が13%、7塩化物が3.5%、8  
塩化物が0.60%、2塩化物が0.22%、9塩化  
物が0.073%、10塩化物が0.007%、1塩化  
物が0.004%であった。

## D. 考察

表5に、ライスオイル中ダイオキシン  
類の今回の測定結果と過去の測定例をま  
とめて示す。原因ライスオイル中のTCDD  
毒性等量値(TEQ)はPCDDsが18 ng/g、  
PCDFsが406 ng/g、ノンオルソPCBsが128  
ng/g、モノオルソPCBsが15 ng/g、総計567  
ng/gで、増田ら<sup>2)</sup>の報告(平均992 ng/g)と  
比べてPCDFsは約1/2と低いが、その他は

表3 油症原因ライソオイル中のPCDDsおよびPCDFs濃度 (ng/g)

Congener		濃度	Congener		濃度	Congener		濃度
1,3,6,8-TCDD	1.1	1,3,6,8-TCDF	10.9	1,3,4,6,9-PenCDF	1.3			
1,3,7,9-TCDD	1.0	1,3,7,8-/1,3,7,9-TCDF	15.1	1,2,3,4,8-/1,2,3,7,8-PenCDF	386.9			
1,3,7,8-TCDD	0.8	1,3,4,7-TCDF	33.4	1,2,3,4,6-PenCDF	122.9			
1,2,4,7-/1,2,4,8-/1,3,6,9-TCDD	0.6	1,4,6,8-TCDF	34.2	1,2,3,7,9-PenCDF	<0.1			
1,2,6,8-TCDD	0.3	1,2,4,7-/1,3,6,7-TCDF	236.2	1,2,3,6,7-PenCDF	46.3			
1,4,7,9-TCDD	0.8	1,3,4,8-TCDF	28.7	1,2,4,6,9-/2,3,4,8,9-PenCDF	156.2			
2,3,7,8-TCDD	<0.1	1,2,4,8-/1,3,4,6-TCDF	154.4	1,3,4,8,9-PenCDF	4.3			
1,2,3,7-TCDD	0.3	1,2,4,6-/1,2,6,8-TCDF	107.0	1,2,4,8,9-PenCDF	<0.1			
1,2,3,4-/1,2,3,8-/1,2,4,6-/1,2,4,9-TCDD	0.3	1,4,7,8-/1,3,6,9-/1,2,3,7-TCDF	63.7	1,2,3,6,9-PenCDF	88.9			
1,2,3,6-/1,2,7,9-TCDD	0.4	1,2,3,4-/1,6,7,8-TCDF	66.5	1,2,3,6,8-PenCDF	4.0			
1,2,7,8-/1,4,6,9-TCDD	<0.1	1,2,3,6-/1,2,3,8-/1,4,6,7-/2,4,6,8-TCDF	78.8	1,2,3,4,9-PenCDF	5.6			
1,2,3,9-TCDD	<0.1	1,3,4,9-TCDF	<0.1	2,3,4,7,8-PenCDF	585.1			
1,2,6,9-TCDD	<0.1	1,2,7,8-TCDF	53.4	1,2,3,8,9-PenCDF	<0.1			
1,2,6,7-TCDD	<0.1	1,2,6,7-/1,2,7,9-TCDF	170.3	2,3,4,6,7-PenCDF	391.9			
1,2,8,9-TCDD	<0.1	1,4,6,9-TCDF	<0.1	1,2,3,4,6,8-HxCDF	79.4			
1,2,4,6,8-/1,2,4,7,9-PenCDD	38.5	1,2,4,9-TCDF	<0.1	1,3,4,6,7,8-/1,3,4,6,7,9-HxCDF	141.1			
1,2,3,6,8-PenCDD	28.5	2,3,6,8-TCDF	99.2	1,2,4,6,7,8-HxCDF	120.4			
1,2,4,7,8-PenCDD	3.7	2,4,6,7-TCDF	511.0	1,2,4,6,7,9-HxCDF	3.3			
1,2,3,7,9-PenCDD	15.7	1,2,3,9-TCDF	<0.1	1,2,3,4,7,8-/1,2,3,4,7,9-HxCDF	643.3			
1,2,3,4,7-/1,2,4,6,9-PenCDD	2.1	2,3,4,7-TCDF	<0.1	1,2,3,6,7,8-HxCDF	108.6			
1,2,3,7,8-PenCDD	7.9	1,2,6,9-TCDF	<0.1	1,2,4,6,8,9-HxCDF	<0.1			
1,2,3,6,9-PenCDD	1.0	2,3,7,8-TCDF	89.6	1,2,3,4,6,7-HxCDF	558.0			
1,2,4,6,7-/1,2,4,8,9-PenCDD	2.8	2,3,4,8-TCDF	268.0	1,2,3,6,7,9-HxCDF	<0.1			
1,2,3,4,6-PenCDD	0.1	2,3,4,6-TCDF	64.0	1,2,3,4,6,9-/1,2,3,6,8,9-HxCDF	8.0			
1,2,3,6,7-PenCDD	1.2	2,3,6,7-TCDF	82.0	1,2,3,7,8,9-HxCDF	2.3			
1,2,3,8,9-PenCDD	<0.1	3,4,6,7-TCDF	9.4	1,2,3,4,8,9-HxCDF	6.6			
1,2,3,4,6,8-/1,2,4,6,7,9-/1,2,4,6,8,9-HxCDD	161.7	1,2,8,9-TCDF	<0.1	2,3,4,6,7,8-HxCDF	75.3			
1,2,3,6,7,9-/1,2,3,6,8,9-HxCDD	117.2	1,3,4,6,8-PenCDF	38.9	1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	181.4			
1,2,3,4,7,8-HxCDD	11.7	1,2,4,6,8-PenCDF	46.0	1,2,3,4,6,7,9-HpCDF	8.8			
1,2,3,6,7,8-HxCDD	51.2	1,3,6,7,8-PenCDF	88.9	1,2,3,4,6,8,9-HpCDF	1.4			
1,2,3,4,6,9-HxCDD	3.7	1,3,4,7,8-PenCDF	3.7	1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	3.2			
1,2,3,7,8,9-HxCDD	31.7	1,3,4,7,9-/1,2,3,6,8-PenCDF	125.4	1,2,3,4,6,7,8,9-OCDF	194.8			
1,2,3,4,6,7-HxCDD	7.9	1,2,4,7,8-PenCDF	355.1					
1,2,3,4,6,7,9-HpCDD	69.0	1,2,4,7,9-/1,3,4,6,7-PenCDF	67.3					
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	84.4	1,2,4,6,7-PenCDF	298.7					
1,2,3,4,6,7,8,9-OCDD	54.7	1,2,3,4,7-/1,4,6,7,8-PenCDF	815.4					

表 4 油症原因ライソイル中のPCBs濃度 (ng/g)

IUPAC#	濃度	IUPAC#	濃度	IUPAC#	濃度	IUPAC#	濃度	IUPAC#	濃度
Mono-CB		37	6652	94	<1	144,147	229	174	1693
1	14	Tetra-CB		102,98,93,95	534	149,139	5017	181	413
2	1	54	5	88,91,121	<1	140,143	<1	177	875
3	12	50	<1	92	151	134,133	611	171	1556
Di-CB		53	436	84	251	142,131	<0.1	173	381
10,4	99	51	186	89,90	1557	165,146	2424	172	917
2,5	20	45	518	101	15074	153,161	12667	192	<1
6	59	69,46	247.5	113,99	4742	132,168	5841	180	6660
8,5	699	52,73	10427	119,112	<1	141	3805	193	566
14	16	49,43	7761	83	<1	137	1739	191	<1
11	268	47,48,75,65,62	6883	109,86,97,125,117	20230	130	2370	170	5326
12,13	192	44,59	11042	115,87,116,111	48770	163,164	<0.1	190	1753
15	257	42	3749	120,85	<0.1	138	21785	189	816
Tri-CB		72,71,41	6561	110	47651	158,160	7175	Octa-CB	
19	444	64,68	15084	82	7974	129	5747	202	128
30	<1	40,57	2446	124	3598	166	1894	201,204	92
18	10281	67,58	975	107,108	7132	159	758	197	69
17	2579	63	2285	123	2788	162	483	200	313
24,27	433	74,61	30167	118,106	61822	128,167	8850	198	163
32	5956	76,70,80	63263	114	6494	156	9420	199	513
16	<1	66	54184	122	<1	157	2704	203,196	1479
23,34	26	55	475	127,105	3130	169	46	195	580
29	23	60	31632	126	1245	Hepta-CB		194	934
26	1763	56	21673	Hexa-CB		188	5	205	231
25	441	79	460	155	<1	184	16	Nona-CB	
31	47578	78	659	150	<1	179	308	208	85
28	<1	81	1333	152	22	176	447	207	90
21,20,33	10690	77	12559	145	19	186	34	206	368
22	6917	Penta-CB		148	45	178	270	Deca-CB	
36	1116	104	<1	136	799	175	248	209	54
39	630	96	2	154	619	182,187	1179		
38	1672	103	<1	151	802	183	1771		
35	370	100	<1	135	855	185	802		

ほぼ同じであった。一方、宮田ら<sup>3)</sup>の報告は(平均145 ng/g) われわれの結果と比べ約1/4であった。これはライスオイルのダイオキシン類による汚染の程度はロットによりかなりバラツキがあり、宮田らの分析した原因ライスオイルはダイオキシン類による汚染が相対的に低かったと考えられる。油症患者が摂取した原因ライスオイル中のダイオキシン類汚染レベルを知るためには、多くのライスオイルを調査する必要があると考えられる。

Hayabuchiら<sup>4)</sup>は患者(141名)の原因ライスオイルの摂取量を詳細に調査し、患者が発症するまでに平均で0.171 ml/kg/dayのライスオイルを71日間にわたって摂取したことを明らかにした。また、摂取量が最も少ない患者は0.031 ml/kg/日の原因ライスオイルを135日間摂取したと報告している。ライスオイルの比重は0.9145であるから、Hayabuchiらの報告と今回の分析結果から油症患者は平均89 ng/kg/dayのダイオキシン類を71日間にわたって総計316  $\mu$ g(体重50 kgとして)摂取したことになり、また、摂取量が最も少ない患者では16.1 ng/kg/dayのダイオキシン類を135日間にわたって総計109  $\mu$ g摂取したと推定

される。この油症の最低摂取量は、健常人の食品からのダイオキシン類摂取量と比べると、一日摂取量で2.7 pg/kg/日<sup>5)</sup>の6,000倍であり、また、ヒトが80年生きるとしたときの生涯摂取量3.9  $\mu$ gの28倍に当たる。

## E. 参考文献

- 1) WHO Experts Re-evaluate Health Risks from Dioxins. *Press Release WHO*, **45** (1998).
- 2) H. Hayabuchi, T. Yoshimura, M. Kuratsune, *Fd. Cosmet. Toxicol*, **17**, 455 (1979).
- 3) Y. Masuda, *Chemosphere*, **32**, 538-594 (1996).
- 4) H. Miyata, K. Takayama, J. Ogaki, T. Kashimoto, T. Yamada, *Chemosphere*, **18**, Nos.1-6, 538-594 (1989).
- 5) T. Hori, T. Iida, T. Matsueda, M. Nakamura, H. Hirakawa, K. Kataoka, M. Toyota, *Organohalogen compounds*, **44**, 145-148 (1999).
- 6) 三村敬介, 田村水穂, 原口浩一, 増田義人, *福岡医誌*, **90**, 202-209 (1999).
- 7) 高菅卓三, 井上 毅, 大井悦雅, *環境化学*, **5**, 647-675 (1995).



表5. ライスオイル中のダイオキシン類濃度 (ng/g)

	This work	Masuda <sup>a)</sup>		Miyata <sup>b)</sup>	
		1	2	1	2
<b>PCDDs</b>					
2,3,7,8-TCDD	ND	0	0	ND	ND
1,2,3,7,8-PenCDD	8	7.1	7.5	1.6	1.3
1,2,3,4,7,8-HxCDD	12	11	5.7		
1,2,3,6,7,8-HxCDD	51	42	38	14	11
1,2,3,7,8,9-HxCDD	32	24	22		
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	84	180	190	24	33
1,2,3,4,6,7,8,9-OCDD	55	130	110	7.7	9.2
<b>PCDFs</b>					
2,3,7,8-TCDF	90	630	690	81	65
1,2,3,7,8-PenCDF	387	290	760	0	0
2,3,4,7,8-PenCDF	585	1300	1400	190	170
1,2,3,4,7,8-HxCDF	643	580	1200		
1,2,3,6,7,8-HxCDF	109	110	230	270	210
1,2,3,7,8,9-HxCDF	2	170	160		
2,3,4,6,7,8-HxCDF	75	0	0		
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	181	310	190	130	130
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	3	12	11		
1,2,3,4,6,7,8,9-OCDF	195	76	76	7.8	9.8
<b>Non-ortho-PCB</b>					
3,4,4',5-TCB (#81)	13333	-	-	-	-
3,3',4,4'-TCB (#77)	13443	11000	12000	1300	1300
3,3',4,4',5-PeCB (#126)	1245	530	730	170	200
3,3',4,4',5,5'-HxCB (#169)	46	23	31	9.8	10
<b>Mono-ortho-PCB</b>					
2,3,3',4,4'-PeCB (#105)	3130	24000	32000	-	-
2,3,4,4',5-PeCB (#114)	6494	0	0	-	-
2,3',4,4',5-PeCB (#118)	61822	27000	37000	-	-
2',3,4,4',5-PeCB (#123)	2788	0	0	-	-
2,3,3',4,4',5-HxCB (#156)	9420	2700	3200	-	-
2,3,3',4,4',5'-HxCB (#157)	2704	0	0	-	-
2,3',4,4',5,5'-HxCB (#167)	8850	0	0	-	-
2,3,3',4,4',5,5'-HpCB (#189)	816	0	0	-	-
<b>TEQ</b>					
PCDDs	18	17	16	3	3
PCDFs	406	817	968	131	114
Non-ortho-PCBs	128	54	75	17	20
Mono-ortho-PCBs	15	16	21	-	-
Total TEQ	566	904	1080	152	137

a):文献3 b):文献4

## 分担研究報告書

### 油症患者の血中PCDDs、PCDFsおよび coplanar PCBs濃度の追跡調査

分担研究者 飯田 隆雄 福岡県保健環境研究所 保健科学部長  
研究協力者 中川 礼子 福岡県保健環境研究所 生活化学課長

**研究要旨** 昨年度は、1995年から1997年まで3年間毎年の油症一斉検診受診者血中ダイオキシン類濃度の経年変化について報告した。今年度は引き続き、1998年（34名）、1999年（24名）の患者の血中ダイオキシン類濃度を測定した。1995年から1999年まで5年間連続して、血中ダイオキシン類を測定したAおよびBタイプの患者は5名で、その血中総ダイオキシン類濃度の平均値はそれぞれ、319、273、252、248および232 pg TEQ /gで減少傾向が認められた。

#### A. 研究目的

PCDDs、PCDFs、coplanar PCBs等のダイオキシン類による環境汚染と食品汚染の結果食物連鎖を通して、これらの化合物がヒトの体内に蓄積している。ダイオキシン類による人体影響を推定する上で、ダイオキシン類による事故事例の追跡調査が参考にされている。油症はPCDFsを主な原因物質とし、PCDDsやPCBsの影響も加わったダイオキシン類の複合的汚染による大規模な人体被害例である。われわれは昨年までに、1995年から1997年の3年にわたる油症患者の血中ダイオキシン類濃度の調査を行い、患者個々人の血中ダイオキシン類濃度を明らかにした。その結果、血中PCBのガスクロマトグラムパターンがAおよびBタイプを示す典型的な油症患者31名では、事故発生後30年近く経過しても、なお事故当時摂取したPCDFs等が残留しており、その残留毒物は減衰傾向にあることを示した。患者血中ダイオキシン類濃度を引き続き追跡調査することは、患者個々人の健康管理等に

必要であるばかりでなく、ダイオキシン類の人体健康影響を知る上でも貴重と考えられる。本年は、1998年および1999年の一斉油症検診の血液試料34件および25件について分析を行った。この中で、1995年から1999年までの5年間連続して受診した油症患者5名について、血中ダイオキシン類濃度の経年変化を報告する。

#### B. 材料および方法

##### 1. 材料

1) 血液試料：油症患者の血液は、1998年および1999年の油症一斉検診で肘静脈から真空採血管に採取された患者の血液約5gを使用した。健常人ボランティア8名から、昼食前に肘静脈から200ml採血バッグ（ヘパリン水溶液30ml入り）に200gの血液を採取した。採取後すぐに、血液とヘパリン水溶液を均一になるように十分混和した。

2) 試薬：PCDDs（7種類）およびPCDFs（10種類）の検量線作成には、Wellington社製EPA-1613-CVSを、coplanar PCBs（3種

表1. 油症患者5名の血中ダイオキシン類濃度の5年間の変化 (1995年-1999年)

Congener	1					2					3					4					5									
	1995	1997	1998	1999	1999	1995	1997	1998	1999	1999	1995	1997	1998	1999	1999	1995	1997	1998	1999	1999	1995	1997	1998	1999	1999	1995	1997	1998	1999	1999
2,3,7,8-TCDD	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1,2,3,7,8-PeCDD	21	28	22	22	28	14	15	12	24	28	12	14	0	14	21	13	13	12	9.5	5	9	8	4	16	5	-	-	-	-	-
1,2,3,4,7,8-HxCDD	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1,2,3,6,7,8-HxCDD	223	169	184	208	207	115	114	140	107	120	90	78	96	91	91	55	51	42	61.7	49	43	52	37	47	50	-	-	-	-	-
1,2,3,7,8,9-HxCDD	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	20	17	18	8	29	22	22	33	21	13	23	28	12	49	52	26	20	23	19.2	-	17	24	18	29	-	-	-	-	-	-
OCDD	291	179	181	114	72	475	334	220	177	124	395	292	204	198	168	1256	961	658	381	245	211	118	87	54	42	-	-	-	-	-
2,3,7,8-TCDF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1,2,3,7,8-PeCDF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,3,4,7,8-PeCDF	917	665	651	727	712	754	740	600	584	549	399	418	316	321	325	304	228	205	260	182	269	234	252	156	182	-	-	-	-	-
1,2,3,4,7,8-HxCDF	580	360	383	380	361	252	269	226	228	194	212	193	127	151	141	123	124	89	88	80	119	62	66	52	80	-	-	-	-	-
1,2,3,6,7,8-HxCDF	182	134	121	125	109	77	72	48	58	62	60	37	34	55	46	33	36	26	41	12	27	26	28	18	12	-	-	-	-	-
1,2,3,7,8,9-HxCDF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,3,4,6,7,8-HxCDF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	24	17	10	14	-	19	17	20	12	16	24	10	4	-	-	15	9	6	11	-	13	4	10	11	-	-	-	-	-	-
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
OCDF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,3',4,4'-TeCB	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,3',4,4',5-PeCB	173	206	87	306	248	76	332	78	170	82	85	110	80	296	120	161	134	284	106	102	133	109	117	97	102	-	-	-	-	-
3,3',4,4',5,5'-HxCB	1062	832	821	860	705	312	368	212	314	290	382	395	285	348	302	125	134	281	133	99	221	208	213	165	99	-	-	-	-	-
Total PCDD-TEQ	34	32	30	33	21	20	20	21	23	26	16	17	10	8	21	15	13	18	8	8	10	11	6	15	8	-	-	-	-	-
Total PCDF-TEQ	535	383	376	414	403	411	405	330	321	300	228	232	176	181	183	169	131	115	145	108	151	126	136	86	100	-	-	-	-	-
Total PCDD/PCDF-TEQ	569	415	406	447	424	431	425	351	344	326	244	249	186	189	205	184	144	133	153	116	161	137	142	100	108	-	-	-	-	-
Total Coplanar PCB-TEQ	28	29	17	39	32	11	37	10	20	11	12	15	11	33	15	17	15	31	12	11	16	13	14	11	11	-	-	-	-	-
Total TEQ	597	444	423	487	456	442	462	361	364	337	256	264	197	222	220	201	159	164	165	127	176	150	156	112	119	-	-	-	-	-
Lipid (%)	0.46	0.50	0.55	0.46	0.46	0.33	0.39	0.46	0.38	0.44	0.36	0.41	0.46	0.36	0.43	0.42	0.50	0.44	0.44	0.48	0.34	0.41	0.42	0.39	0.39	-	-	-	-	-

単位: pg/g Lipid ' -: 定量限界以下

類)の検量線作成には、Chembridge社製標準品またはAccu-Standard社製標準品を用いた。内部標準物質には $^{13}\text{C}_{12}$ 標識したPCDDs、PCDFs(以上Wellington社製)、PCBs(Chembridge社製)を用いた。その他の試薬はダイオキシン分析用または残留農薬分析用を使用した。蒸留水はヘキサンで1回洗浄したものを使用した。

## 2. 分析方法

既報<sup>1)</sup>の方法にしたがって分析した。すなわち、血液(患者5g、健常人50g)を取りPCDDs5種、PCDFs7種およびcoplanar PCBs3種の計20種類の $^{13}\text{C}$ でラベルした内部標準物質を加え、アセトン・ヘキサン混合溶媒(2:1)を加えポリトン攪拌器で混和後、遠心分離してヘキサン層を分離した。水層にアセトン・ヘキサン混合溶媒を加え、同様の操作を行い再度抽出した。抽出液を合わせ水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮後さらに室温で一夜放置して溶媒を留去して抽出物の重量を秤量することにより、血液中の脂肪含量を求めた。脂肪をヘキサンに溶解させと同様の方法で硫酸処理による精製を行った。さらに、硝酸銀・シリカゲルカラムおよび活性炭カラムで精製を行い、これに回収測定用内部標準物質を加えGC/MS測定用検液とした。高分解能GC/MSでダイオキシン類を測定した。

## C. 結果

表1に1995年から1999年までの5年間の、5名の患者の血中ダイオキシン類濃度の経年変化を示す。この表から分かるように、総TEQ濃度は1995年に比べて1999年の方がいずれの患者でも低下していた。ダイオキシン類のcongener別に見ると、PCDFsでは2,3,4,7,8-PeCDF、1,2,3,4,7,8-HxCDFおよび1,2,3,6,7,8-HxCDFは減少傾

向が認められた。一方、1,2,3,4,6,7,8-HpCDFは経年的な増減は見られなかった。次に、PCDDsでは1,2,3,7,8-PeCDDおよび1,2,3,6,7,8-HxCDDは、いずれの患者でも経年的変化はほとんど認められなかった。これに対してOCDDは、いずれの患者においても1995年より1999年の血中ダイオキシン濃度の方が著しく低下しており、5名の患者の平均値で見ると、1995年の489 pg/g Lipidが1999年では105 pg/g Lipidとおおよそ1/5に低下していた。さらにcoplanar PCBsでは、3,3',4,4',5-PeCBは変動が大きく増減傾向は明確ではなかった。一方、3,3',4,4',5,5'-HxCBは経年的な減少傾向にあった。

血中総ダイオキシン類濃度の平均値はそれぞれ、319、273、252、248および232 pg TEQ/gで経年的減少傾向が認められた。

表2に、1998年の患者(5名)と健常人(8名)の血中ダイオキシン類濃度の平均値を示す。油症患者と健常人の血中ダイオキシン濃度の平均値を比べると、PCDDsでは1,2,3,7,8-PeCDDおよび1,2,3,6,7,8-HxCDDが3.5および4.7倍前者が後者より高濃度であった。一方、1,2,3,4,6,7,8-HpCDDは両者はほぼ同程度の値であった。また、OCDDは逆に後者が前者より2.4倍高い値を示した。

PCDFsでは、2,3,4,7,8-PeCDF、1,2,3,4,7,8-HxCDFおよび1,2,3,6,7,8-HxCDFが、40、36および11倍前者が後者より高い値を示した。他方、1,2,3,4,6,7,8-HpCDFは両者はほぼ同程度の値であった。

Coplanar PCBsでは、3,3',4,4',5-PeCBおよび3,3',4,4',5,5'-HxCBが2.3および8.1倍高い値であった。

さらに血中ダイオキシン類を総TEQ濃度で比べると、前者は後者の14倍高い値であった。