

表 24. (5) 男性

		Log_PCDL_TEQ	Log_PCDF_TEQ	Log_PCDL/DF_TEQ	Log_PCB_TEQ	Log_Total_TEQ	Log_Body_Burden
L_TSH	CC	-0.001	-0.077	-0.039	0.057	-0.017	0.015
	P	0.985	0.266	0.580	0.418	0.803	0.831
	N	206	206	206	206	206	206
L_FREE_T3	CC	-0.180**	-0.217**	-0.213**	-0.155*	-0.231**	-0.127
	P	0.009	0.002	0.002	0.026	0.001	0.068
	N	206	206	206	206	206	206
L_FREE_T4	CC	-0.172*	-0.149*	-0.175*	0.03	-0.142*	-0.121
	P	0.013	0.032	0.011	0.668	0.041	0.081
	N	206	206	206	206	206	206
L_teststerone	CC	0.029	0.009	0.026	-0.128	-0.019	-0.086
	P	0.68	0.892	0.715	0.065	0.781	0.218
	N	206	206	206	206	206	206
L_androstanedione	CC	-0.252**	-0.367**	-0.319**	-0.211**	-0.310**	-0.207**
	P	0.000	0.000	0.000	0.002	0.000	0.003
	N	206	206	206	206	206	206
L_T3_ALL	CC	-0.314	-0.137	-0.284	0.192	-0.117	-0.052
	P	0.097	0.478	0.135	0.319	0.545	0.791
	N	27	27	27	27	27	27
L_T4_ALL	CC	-0.465	-0.182	-0.415**	0.010	-0.323	-0.297
	P	0.010	0.344	0.025	0.961	0.087	0.118
	N	27	27	27	27	27	27
L_estradiol	CC	-0.162	-0.218	-0.190	-0.054	-0.174	-0.190
	P	0.522	0.386	0.451	0.832	0.490	0.450
	N	16	16	16	16	16	16
L_progesterone	CC	-0.361	-0.280	-0.330	-0.314	-0.352	-0.394
	P	0.083	0.185	0.116	0.136	0.091	0.057
	N	16	16	16	16	16	16
L_CA	CC	0.152*	-0.08	0.063	0.185**	0.108	0.063
	P	0.018	0.217	0.332	0.004	0.095	0.326
	N	239	239	239	239	239	239
L_IP	CC	-0.158	-0.141	-0.167*	-0.122	-0.177*	-0.225**
	P	0.057	0.088	0.044	0.142	0.032	0.006
	N	145	145	145	145	145	145

\*\* 相関係数は1% 水準で有意(両側)

\* 相関係数は5% 水準で有意(両側)

## (5) 女性

		Log_PCDL_TEQ	Log_PCDF_TEQ	Log_PCDL/DF_TEQ	Log_PCB_TEQ	Log_Total_TEQ	Log_Body_Burden
L_TSH	CC	-0.015	0.033	0.024	0.170*	0.070	0.075
	P	0.826	0.632	0.731	0.013	0.310	0.275
	N	213	213	213	213	213	213
L_FREE_T3	CC	-0.144*	-0.143*	-0.165*	0.086	-0.173*	-0.112
	P	0.035	0.037	0.016	0.210	0.011	0.103
	N	213	213	213	213	213	213
L_FREE_T4	CC	-0.116	-0.042	-0.105	0.009	-0.105	0.08
	P	0.090	0.537	0.125	0.891	0.125	0.242
	N	213	213	213	213	213	213
L_teststerone	CC	0.029	0.009	0.026	-0.128	-0.019	-0.086
	P	0.845	0.546	0.774	0.237	0.557	0.999
	N	213	213	213	213	213	213
L_androstanedione	CC	-0.240**	-0.247**	-0.278**	-0.034	-0.273**	-0.157*
	P	0.000	0.000	0.000	0.620	0.000	0.000
	N	213	213	213	213	213	213
L_T3_ALL	CC	0.027	0.245	0.096	-0.079	0.051	0.091
	P	0.882	0.176	0.016	0.667	0.780	0.622
	N	30	30	30	30	30	30
L_T4_ALL	CC	-0.058	0.188	-0.002	-0.167	-0.046	0.028
	P	0.752	0.304	0.993	0.362	0.802	0.879
	N	30	30	30	30	30	30
L_estradiol	CC	0.078	-0.043	0.037	-0.031	0.046	0.029
	P	0.522	0.386	0.451	0.832	0.490	0.450
	N	14	14	14	14	14	14
L_progesterone	CC	0.122	0.143	-0.133	-0.049	0.119	0.259
	P	0.581	0.515	0.546	0.826	0.589	0.233
	N	21	21	21	21	21	21
L_CA	CC	0.155*	0.002	0.09	0.322**	0.197**	0.205**
	P	0.020	0.981	0.183	0.000	0.003	0.002
	N	222	222	222	222	222	222
L_IP	CC	-0.192*	-0.098	-0.170	-0.174	-0.209*	-0.230**
	P	0.031	0.274	0.057	0.052	0.019	0.010
	N	124	124	124	124	124	124

\*\* 相関係数は1% 水準で有意(両側)

\* 相関係数は5% 水準で有意(両側)

表25. (6)

			Log_PCDD_TEQ	Log_PCDF_TEQ	Log_PCDD/DF_TEQ	Log_PCB_TEQ	Log_Total_TEQ	Log_Body_Burden
男性	L_CPK	CC	0.231**	0.142*	0.209**	0.184**	0.246**	0.230**
		P	0.000	0.020	0.001	0.003	0.000	0.000
		N	265	265	265	265	265	265
女性	L_CPK	CC	0.170**	0.039	0.126*	0.226**	0.230**	0.223**
		P	0.006	0.535	0.043	0.000	0.000	0.000
		N	255	255	255	255	255	255

\*\* 相関係数は1 % 水準で有意(両側)

\* 相関係数は5 % 水準で有意(両側)

表20. (7)

			Log_PCDD_TEQ	Log_PCDF_TEQ	Log_PCDD/DF_TEQ	Log_PCB_TEQ	Log_Total_TEQ	Log_Body_Burden
	L_BUN	CC	0.141**	0.153**	0.152**	0.206**	0.193**	0.113**
		P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.003
		N	696	696	696	696	696	696
男性	L_CRE	CC	0.191**	0.146**	0.186**	0.319**	0.247**	0.210**
		P	0.000	0.007	0.001	0.000	0.000	0.000
		N	344	344	344	344	344	344
	L_UA	CC	0.145**	-0.01	0.092	0.203**	0.147**	0.172**
		P	0.007	0.848	0.087	0.0	0.006	0.001
		N	344	344	344	344	344	344
女性	L_CRE	CC	0.292**	0.220**	0.294**	0.251**	0.330**	0.304**
		P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
		N	349	349	349	349	349	349
	L_UA	CC	0.118*	0.101	0.121*	0.117*	0.098	0.155**
		P	0.027	0.059	0.023	0.028	0.067	0.004
		N	349	349	349	349	349	349

\*\* 相関係数は1 % 水準で有意(両側)

\* 相関係数は5 % 水準で有意(両側)

表21. (8)

			Log_PCDD_TEQ	Log_PCDF_TEQ	Log_PCDD/DF_TEQ	Log_PCB_TEQ	Log_Total_TEQ	Log_Body_Burden
L_amylase	CC		-0.102**	-0.040	-0.090*	-0.270**	-0.179**	-0.163**
		P	0.008	0.305	0.021	0.000	0.000	0.000
		N	659	659	659	659	659	659

\*\* 相関係数は1 % 水準で有意(両側)

\* 相関係数は5 % 水準で有意(両側)

表 26.既往歴と5分位Body Burden

Q Body Burden(ng-TEQ/kgb.wt.)	1	2	3	4	5	Total ( % )
	<2.553	,3.894	,5.478	,7.511	$\geq$ 7.511	
なし	64	56	51	55	47	273 ( 38.0 % )
心筋梗塞	0	1	0	0	0	1 ( 0.1 % )
高血圧症	28	28	32	31	33	152 ( 21.2 % )
糖尿病	1	4	6	7	9	27 ( 3.8 % )
高脂血症	35	43	50	56	47	231 ( 37.2 % )
痛風	5	8	16	11	21	61 ( 8.5 % )
喘息	0	2	7	0	3	12 ( 1.7 % )
アレルギー	16	15	10	11	14	66 ( 9.2 % )
腎臓病	2	1	4	2	1	10 ( 1.4 % )
慢性肝炎	2	0	2	0	5	9 ( 1.3 % )
胃潰瘍	10	13	13	13	10	59 ( 8.2 % )
胃癌	0	0	2	0	1	3 ( 0.4 % )
肺気腫	0	0	0	0	1	1 ( 0.1 % )
大腸癌	1	1	0	1	0	3 ( 0.4 % )
その他の癌	0	1	2	1	0	4 ( 0.6 % )
アトピー	3	3	4	6	1	17 ( 2.4 % )
甲状腺疾患	2	0	3	1	5	11 ( 1.5 % )
その他	4	8	4	6	15	37 ( 5.2 % )
合計	145	140	144	145	144	718

表 27a.糖尿病

	既往歴あり n=27		既往歴なし n=707		p
	Mean	SD	Mean	SD	
PCDD_TEQ	12.7	± 7.5	10.0	± 7.2	0.023*
PCDF_TEQ	8.5	± 5.7	6.6	± 4.7	0.043*
PCB_TEQ	8.6	± 9.3	4.6	± 5.1	0.003**
Total_TEQ	29.8	± 16.5	21.2	± 13.4	0.005**
Body_Burden	7.1	± 3.8	5.4	± 3.6	0.006**

\*: p&lt;0.05 \*\*: p&lt;0.01

表 27b.高脂血症

	既往歴あり n=233		既往歴なし n=501		p
	Mean	SD	Mean	SD	
PCDD_TEQ	9.7	± 6.2	10.3	± 7.7	0.648
PCDF_TEQ	6.7	± 4.6	6.7	± 4.8	0.249
PCB_TEQ	6.0	± 6.8	4.2	± 4.5	0.000**
Total_TEQ	22.4	± 14.1	21.1	± 13.8	0.083
Body_Burden	5.8	± 3.8	5.3	± 3.5	0.026*

\*: p&lt;0.05 \*\*: p&lt;0.01

表 27c.痛風

	既往歴あり n=61		既往歴なし n=673		p
	Mean	SD	Mean	SD	
PCDD_TEQ	12.2	± 7.3	9.9	± 7.2	0.005**
PCDF_TEQ	7.3	± 4.5	6.6	± 4.8	0.108
PCB_TEQ	7.6	± 7.1	4.5	± 5.1	0.000**
Total_TEQ	27.1	± 15.1	21.0	± 13.4	0.000**
Body_Burden	6.9	± 4.1	5.3	± 3.5	0.001**

\*: p&lt;0.05 \*\*: p&lt;0.01

表 27d.胃潰瘍

	既往歴あり n=61		既往歴なし n=673		p
	Mean	SD	Mean	SD	
PCDD_TEQ	10.7	± 7.9	10.0	± 7.2	0.610
PCDF_TEQ	7.4	± 5.8	6.6	± 4.7	0.162
PCB_TEQ	5.5	± 6.1	4.7	± 5.3	0.045*
Total_TEQ	23.6	± 16.0	21.4	± 13.7	0.303
Body_Burden	5.8	± 4.6	5.4	± 3.5	0.929

\*: p&lt;0.05 \*\*: p&lt;0.01

表 27e.慢性肝炎

	既往歴あり n=10		既往歴なし n=724		p
	Mean	SD	Mean	SD	
PCDD_TEQ	14.3	± 8.7	10.1	± 7.2	0.091
PCDF_TEQ	11.5	± 6.0	6.6	± 4.7	0.014*
PCB_TEQ	4.6	± 3.9	4.8	± 5.4	0.488
Total_TEQ	30.4	± 16.2	21.4	± 13.8	0.072
Body_Burden	7.2	± 5.1	5.4	± 3.6	0.263

\*: p&lt;0.05 \*\*: p&lt;0.01

表 28a. 高血圧症 (既往歴あり154人、なし580人)

ステップ 1	B	標準誤差	Wald	有意確率	Exp(B)	Exp(B)の95.0% 信頼区間	
						下限	上限
年齢	0.052	0.012	18.116	0.000	1.053	1.028	1.079
性別	-0.946	0.263	12.892	0.000	0.388	0.232	0.651
BMI	0.145	0.031	21.333	0.000	1.156	1.087	1.229
喫煙	-0.088	0.130	0.462	0.497	0.915	0.709	1.181
飲酒	0.278	0.269	1.069	0.301	1.320	0.780	2.234
PCDD_TEQ	-0.066	0.024	7.490	0.006	0.936	0.893	0.981
PCDF_TEQ	0.043	0.032	1.789	0.181	1.043	0.980	1.111
PCB_TEQ	0.024	0.018	1.648	0.199	1.024	0.988	1.061
定数	-5.708	1.151	24.586	0.000	0.003		

ステップ 1: 投入された変数 年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCB\_TEQ

変数の投入: 強制投入法

表 28b. 高血圧症 (既往歴あり154人、なし580人)

ステップ 1	B	標準誤差	Wald	有意確率	Exp(B)	Exp(B)の95.0% 信頼区間	
						下限	上限
年齢	0.049	0.013	13.533	0.000	1.050	1.023	1.078
性別	-1.105	0.291	14.407	0.000	0.331	0.187	0.586
BMI	0.130	0.033	14.996	0.000	1.138	1.066	1.216
喫煙	-0.090	0.143	0.397	0.529	0.914	0.691	1.209
飲酒	0.116	0.284	0.168	0.682	1.123	0.644	1.959
家族歴	0.798	0.217	13.557	0.000	2.221	1.452	3.395
PCDD_TEQ	-0.082	0.027	9.591	0.002	0.921	0.874	0.970
PCDF_TEQ	0.053	0.035	2.348	0.125	1.055	0.985	1.129
PCB_TEQ	0.032	0.020	2.607	0.106	1.033	0.993	1.074
定数	-5.199	1.250	17.299	0.000	0.006		

ステップ 1: 投入された変数 年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、家族歴、PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCB\_TEQ

変数の投入: 強制投入法

表 28c. 高血圧症 男性 (既往歴あり111人)

ステップ 1	B	標準誤差	Wald	有意確率	Exp(B)	Exp(B)の95.0% 信頼区間	
						下限	上限
年齢	0.045	0.015	8.825	0.003	1.046	1.016	1.078
BMI	0.146	0.040	13.322	0.000	1.158	1.070	1.252
喫煙	-0.024	0.145	0.028	0.866	0.976	0.734	1.297
飲酒	0.982	0.482	4.144	0.042	2.670	1.037	6.873
PCDD_TEQ	-0.075	0.030	6.082	0.014	0.928	0.875	0.985
PCDF_TEQ	0.042	0.039	1.154	0.283	1.043	0.966	1.127
PCB_TEQ	0.050	0.022	5.083	0.024	1.051	1.007	1.097
定数	-7.174	1.399	26.304	0.000	0.001		

ステップ 1: 投入された変数 年齢、BMI、喫煙、飲酒、PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCB\_TEQ

変数の投入: 強制投入法

表 28d. 高血圧症 男性 (既往歴あり111人)

ステップ <sup>1</sup> 1	B	標準誤差	Wald	有意確率	Exp(B)	Exp(B)の95.0% 信頼区間	
						下限	上限
年齢	0.036	0.017	4.783	0.029	1.037	1.004	1.071
BMI	0.132	0.043	9.697	0.002	1.142	1.050	1.241
喫煙	-0.067	0.157	0.182	0.669	0.935	0.687	1.273
飲酒	0.723	0.490	2.176	0.140	2.062	0.788	5.391
家族歴	0.894	0.269	11.075	0.001	2.445	1.444	4.140
PCDD_TEQ	-0.090	0.033	7.437	0.006	0.914	0.857	0.975
PCDF_TEQ	0.051	0.043	1.415	0.234	1.052	0.968	1.144
PCB_TEQ	0.055	0.024	5.364	0.021	1.057	1.009	1.108
定数	-6.434	1.493	18.563	0.000	0.002		

ステップ<sup>1</sup>: 投入された変数 年齢, BMI, 喫煙, 飲酒, 家族歴, PCDD\_TEQ, PCDF\_TEQ, PCB\_TEQ

変数の投入: 強制投入法

表 28e. 高血圧症 女性 (既往歴あり43人、なし326人)

ステップ <sup>1</sup> 1	B	標準誤差	Wald	有意確率	Exp(B)	Exp(B)の95.0% 信頼区間	
						下限	上限
年齢	0.074	0.025	8.618	0.003	1.076	1.025	1.131
BMI	0.097	0.059	2.744	0.098	1.102	0.982	1.237
喫煙	-0.235	0.430	0.300	0.584	0.790	0.340	1.835
飲酒	-0.174	0.381	0.208	0.648	0.840	0.398	1.774
家族歴	0.562	0.376	2.229	0.135	1.754	0.839	3.669
PCDD_TEQ	-0.097	0.051	3.669	0.055	0.908	0.822	1.002
PCDF_TEQ	0.127	0.072	3.105	0.078	1.135	0.986	1.308
PCB_TEQ	-0.088	0.065	1.796	0.180	0.916	0.806	1.041
定数	-7.383	1.635	20.384	0.000	0.001		

ステップ<sup>1</sup>: 投入された変数 年齢, BMI, 喫煙, 飲酒, 家族歴, PCDD\_TEQ, PCDF\_TEQ, PCB\_TEQ

変数の投入: 強制投入法

Log\_IPは男女ともに負の偏相関が見られた。

腎機能の指標となるBUN、CRE、UAとの偏相関を調べた。CRE、UAは性別によって正常値が異なるため男女別で偏相関を見た。Log\_BUNは正の偏相関が見られた。Log\_CRE、Log\_UAは男女ともに正の偏相関が見られた。

### 対象者の既往歴

対象者の既往歴を複数回答で尋ねた結果、734人から回答が得られた。その結果、多い順に高血圧症67人（男性：女性=50：17）、アレルギー67人（男性：女性=20：47）、胃潰瘍61人（男性：女性=47：14）、高脂血症52人（男性：女性=39：13）、糖尿病23人（男性：女性=21：2）となった。また、高血圧症、糖尿病、高脂血症、痛風、胃潰瘍は男性に多く、アレルギー、腎臓病、甲状腺疾患は女性に多く見られた。

既往歴とダイオキシン類血中濃度5分位(Quintile\_Body\_Burden)のクロス集計を行ったところ、糖尿病、高脂血症、痛風及び甲状腺疾患では、Body\_Burdenが高くなるほどこれらの既往歴が多くなる傾向が見られた。アレルギーや胃腸病ではほぼ均一な分布を示した。また、男性では糖尿病と痛風でBody\_Burdenが高くなるほどこれらの既往歴が多くなる傾向が見られた。女性では高血圧症、甲状腺疾患でBody\_Burdenが高くなるほどこれらの既往歴が多くなる傾向が見られた（表26）。

ダイオキシン類血中濃度5分位(Quintile\_Body\_Burden)との関係が示唆され、Spearmanでも相関の示された疾病について、ダイオキシン類及びその他の因子の相対危険度をロ

ジスティック回帰により分析した（表27）。さらに、生化学検査の項で、ダイオキシン類と免疫マーカーとの相関が示されたため、アレルギーについてもロジスティック回帰を行った。

高血圧症は生活習慣病の一つであり、年齢や肥満の有無、及び喫煙や飲酒といったストレスとの関連性が強いため、共変量を年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒及びダイオキシン類濃度(PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCB\_TEQ、Total\_TEQ、Body\_Burden)として分析した。分析にあたり、アンケートで高血圧症の既往歴ありと答えた67人に加え、血圧測定結果から収縮期血圧140mmHg以上、または拡張期血圧90mmHg以上の87人も高血圧症とした。その結果、男女共（既往歴あり154人、なし580人）では、年齢とBMIで危険度に有意差が見られた（表28）。さらに共変量に高血圧症家族歴を加えて分析したところ、男女共（既往歴あり154人、なし580人）では年齢、BMI、家族歴で危険度に有意差が見られた。

男性（既往歴あり111人、なし254人）において、共変量を年齢、BMI、喫煙、飲酒及びダイオキシン類濃度として分析したところ、年齢、BMI、飲酒、PCB\_TEQ ( $p=0.024$ 、 $Exp(B)=1.051$ 、 $Exp(B)$ の95%信頼区間1.007-1.097)で危険度に有意差が見られた。さらに共変量に家族歴を加えて分析したところ、年齢、BMI、高血圧症家族歴、PCB\_TEQ ( $p=0.021$ 、 $Exp(B)=1.057$ 、 $Exp(B)$ の95%信頼区間1.009-1.108)で危険度に有意差が見られた。

女性（既往歴あり43人、なし326人）においても男性と同様に分析したところ、年齢とBMIで危険度に有意差が見られた。さらに

表 29a. 糖尿病（既往歴あり27人、なし707人）

ステップ 1	B	標準誤差	Wald	有意確率	Exp(B)	Exp(B)の95.0% 信頼区間	
						下限	上限
年齢	0.111	0.028	15.479	0.000	1.117	1.057	1.180
性別	-2.614	0.827	9.986	0.002	0.073	0.014	0.371
BMI	0.097	0.068	2.056	0.152	1.102	0.965	1.258
喫煙	-0.059	0.264	0.049	0.824	0.943	0.562	1.583
飲酒	-0.686	0.547	1.571	0.210	0.504	0.172	1.472
PCDD_TEQ	0.014	0.042	0.103	0.748	1.014	0.933	1.101
PCDF_TEQ	-0.010	0.058	0.032	0.858	0.990	0.883	1.109
PCB_TEQ	0.059	0.027	4.705	0.030	1.061	1.006	1.119
定数	-7.567	2.655	8.124	0.004	0.001		

ステップ 1: 投入された変数 年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCB\_TEQ

変数の投入: 強制投入法

表 29b. 糖尿病（既往歴あり27人、なし707人）

ステップ 1	B	標準誤差	Wald	有意確率	Exp(B)	Exp(B)の95.0% 信頼区間	
						下限	上限
年齢	0.105	0.027	15.433	0.000	1.111	1.054	1.171
性別	-2.752	0.824	11.141	0.001	0.064	0.013	0.321
BMI	0.118	0.065	3.319	0.068	1.125	0.991	1.277
喫煙	-0.163	0.250	0.423	0.515	0.850	0.520	1.388
飲酒	-0.613	0.542	1.279	0.258	0.542	0.187	1.567
Total_TEQ	0.020	0.011	3.451	0.063	1.020	0.999	1.042
定数	-7.664	2.620	8.554	0.003	0.000		

ステップ 1: 投入された変数 年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、Total\_TEQ

変数の投入: 強制投入法

表 29c. 糖尿病（既往歴あり27人、なし707人）

ステップ 1	B	標準誤差	Wald	有意確率	Exp(B)	Exp(B)の95.0% 信頼区間	
						下限	上限
年齢	0.104	0.029	12.750	0.000	1.110	1.048	1.176
性別	-2.514	0.840	8.944	0.003	0.081	0.016	0.421
BMI	0.097	0.069	1.953	0.162	1.102	0.962	1.261
喫煙	-0.064	0.285	0.051	0.821	0.938	0.536	1.640
飲酒	-0.791	0.575	1.890	0.169	0.454	0.147	1.400
家族歴	1.412	0.472	8.928	0.003	4.103	1.625	10.359
PCDD_TEQ	0.012	0.044	0.069	0.792	1.012	0.928	1.104
PCDF_TEQ	-0.011	0.060	0.030	0.862	0.990	0.879	1.114
PCB_TEQ	0.060	0.028	4.427	0.035	1.061	1.004	1.122
定数	-7.565	2.784	7.383	0.007	0.001		

ステップ 1: 投入された変数 年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、家族歴、PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCB\_TEQ

変数の投入: 強制投入法

表 30a. 高脂血症（既往歴あり233人、なし501人）

	B	標準誤差	Wald	有意確率	Exp(B)	Exp(B)の95.0% 信頼区間	
						下限	上限
年齢	0.040	0.010	14.256	0.000	1.040	1.019	1.062
性別	-0.356	0.224	2.523	0.112	0.700	0.451	1.087
BMI	0.114	0.027	17.377	0.000	1.121	1.062	1.183
喫煙	0.218	0.114	3.653	0.056	1.244	0.994	1.556
飲酒	0.049	0.217	0.052	0.820	1.051	0.686	1.609
PCDD_TEQ	-0.035	0.019	3.275	0.070	0.966	0.931	1.003
PCDF_TEQ	-0.007	0.028	0.065	0.799	0.993	0.940	1.048
PCB_TEQ	0.067	0.018	14.217	0.000	1.069	1.033	1.107
定数	-4.825	0.991	23.684	0.000	0.008		

ステップ 1: 投入された変数 年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCB\_TEQ

変数の投入: 強制投入法

表 30b. 高脂血症 男性（既往歴あり149人、なし216人）

ステップ 1	B	標準誤差	Wald	有意確率	Exp(B)	Exp(B)の95.0% 信頼区間	
						下限	上限
年齢	0.007	0.013	0.267	0.605	1.007	0.981	1.034
BMI	0.138	0.037	13.717	0.000	1.147	1.067	1.234
喫煙	0.179	0.134	1.789	0.181	1.196	0.920	1.554
飲酒	-0.271	0.371	0.535	0.464	0.763	0.369	1.576
PCDD_TEQ	-0.049	0.026	3.600	0.058	0.952	0.906	1.002
PCDF_TEQ	0.016	0.035	0.205	0.651	1.016	0.948	1.089
PCB_TEQ	0.058	0.022	7.313	0.007	1.060	1.016	1.106
定数	-3.899	1.185	10.820	0.001	0.020		

ステップ 1: 投入された変数 年齢、BMI、喫煙、飲酒、PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCB\_TEQ

変数の投入: 強制投入法

表 30c. 高脂血症 女性（既往歴あり2人、なし367人）

ステップ 1	B	標準誤差	Wald	有意確率	Exp(B)	Exp(B)の95.0% 信頼区間	
						下限	上限
年齢	0.097	0.019	27.140	0.000	1.101	1.062	1.142
BMI	0.052	0.046	1.324	0.250	1.054	0.964	1.152
喫煙	0.344	0.224	2.372	0.124	1.411	0.910	2.188
飲酒	0.337	0.281	1.435	0.231	1.401	0.807	2.431
PCDD_TEQ	-0.025	0.030	0.695	0.404	0.975	0.920	1.034
PCDF_TEQ	-0.038	0.049	0.589	0.443	0.963	0.874	1.061
PCB_TEQ	0.094	0.033	8.355	0.004	1.099	1.031	1.171
定数	-6.915	1.260	30.128	0.000	0.001		

ステップ 1: 投入された変数 年齢、BMI、喫煙、飲酒、PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCB\_TEQ

変数の投入: 強制投入法

表 31a. 痛風（既往歴あり61人、なし673人）

ステップ <sup>*</sup> 1	B	標準誤差	Wald	有意確率	Exp(B)	Exp(B)の95.0% 信頼区間	
						下限	上限
年齢	0.032	0.018	3.028	0.082	1.032	0.996	1.069
性別	-2.949	0.639	21.262	0.000	0.052	0.015	0.184
BMI	0.125	0.044	8.156	0.004	1.134	1.040	1.235
喫煙	-0.229	0.174	1.727	0.189	0.795	0.565	1.119
飲酒	0.688	0.521	1.742	0.187	1.989	0.716	5.521
PCDD_TEQ	0.065	0.028	5.505	0.019	1.067	1.011	1.127
PCDF_TEQ	-0.089	0.046	3.819	0.051	0.915	0.837	1.000
PCB_TEQ	0.044	0.022	3.962	0.047	1.045	1.001	1.091
定数	-3.928	1.801	4.757	0.029	0.020		

ステップ<sup>\*</sup> 1: 投入された変数 年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCB\_TEQ

変数の投入: 強制投入法

表 31b. 痛風（既往歴あり61人、なし673人）

ステップ <sup>*</sup> 1	B	標準誤差	Wald	有意確率	Exp(B)	Exp(B)の95.0% 信頼区間	
						下限	上限
年齢	0.026	0.017	2.249	0.134	1.027	0.992	1.062
性別	-3.031	0.633	22.923	0.000	0.048	0.014	0.167
BMI	0.108	0.044	6.084	0.014	1.114	1.023	1.215
喫煙	-0.265	0.169	2.453	0.117	0.767	0.550	1.069
飲酒	0.747	0.521	2.055	0.152	2.111	0.760	5.863
Body_Burden	0.078	0.033	5.642	0.018	1.081	1.014	1.154
定数	-3.329	1.748	3.628	0.057	0.036		

ステップ<sup>\*</sup> 1: 投入された変数 年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、Body\_Burden

変数の投入: 強制投入法

共変量に家族歴を加えて分析したところ、年齢、BMI、PCDF\_TEQ ( $p=0.078$ 、 $\text{Exp}(B)=1.135$ 、 $\text{Exp}(B)$  の 95%信頼区間 0.986–1.308) で境界域であった。

糖尿病についても、高血圧症と同様に年齢や肥満の有無、及び喫煙や飲酒といったストレスとの関連性が強いため、共変量を年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒及びダイオキシン類濃度 (PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCB\_TEQ、Total\_TEQ、Body\_Burden) として分析した。分析にあたり、アンケートで糖尿病の既往歴ありと答えた 23 人に加え、HbA1C が 6.5% 以上の 4 人も糖尿病とした。その結果、男女共（既往歴あり 27 人、なし 707 人）では、年齢、PCB\_TEQ ( $p=0.030$ 、 $\text{Exp}(B)=1.061$ 、 $\text{Exp}(B)$  の 95%信頼区間 1.006–1.119) で危険度に有意差が見られた（表 29）。さらに共変量に糖尿病家族歴を加えて分析したところ、年齢、糖尿病家族歴、PCB\_TEQ ( $p=0.035$ 、 $\text{Exp}(B)=1.061$ 、 $\text{Exp}(B)$  の 95% 信頼区間 1.004–1.122) で危険度に有意差が見られた。

男性(既往歴あり 25 人、なし 340 人)において共変量を年齢、BMI、喫煙、飲酒及びダイオキシン類濃度として分析したところ、年齢、BMI、PCB\_TEQ ( $p=0.027$ 、 $\text{Exp}(B)=1.064$ 、 $\text{Exp}(B)$  の 95% 信頼区間 1.007–1.124)、Total\_TEQ ( $p=0.037$ 、 $\text{Exp}(B)=1.023$ 、 $\text{Exp}(B)$  の 95%信頼区間 1.001–1.045) で相対危険度は有意であった。また Body\_Burden ( $p=0.076$ 、 $\text{Exp}(B)=1.084$ 、 $\text{Exp}(B)$  の 95% 信頼区間 0.992–1.186) でわずかに有意であることが示唆された。さらに共変量に家族歴を加えて分析しても相対危険度は有意であった。

高脂血症においても、年齢や肥満の有無、及び喫煙や飲酒といったストレスとの関連

性が強いと考え、共変量を年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒及びダイオキシン類濃度 (PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCB\_TEQ、Total\_TEQ、Body\_Burden) として分析した。分析にあたり、アンケートで高脂血症の既往歴ありと答えた 52 人に加え、血中 TG が 250mg/dl 以上または血中 CHOL が 220mg/dl 以上の 181 人も高脂血症とした。その結果、男女共（既往歴あり 233 人、なし 501 人）では、年齢、BMI、PCB\_TEQ ( $p=0.000$ 、 $\text{Exp}(B)=1.069$ 、 $\text{Exp}(B)$  の 95%信頼区間 1.033–1.107) で危険度は有意であった。また、喫煙もわずかに有意であることが示唆された。女性(既往歴あり 84 人、なし 285 人)でも、年齢、PCB\_TEQ ( $p=0.004$ 、 $\text{Exp}(B)=1.099$ 、 $\text{Exp}(B)$  の 95% 信頼区間 1.031–1.171) で有意差が見られた（表 30）。

痛風は一般に中高年の男性に多く見られる疾病であり、また血中尿酸値を上昇させる要因として肥満や生活習慣がある。共変量を年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、ダイオキシン類濃度として分析した。分析にあたり、痛風の既往歴がある 16 人に加え、血中尿酸値が 7.5mg/dl 以上の 45 人も痛風とした。その結果、男女共(既往歴あり 61 人、なし 673 人)では BMI、PCDD\_TEQ ( $p=0.019$ 、 $\text{Exp}(B)=1.067$ 、 $\text{Exp}(B)$  の 95% 信頼区間 1.011–1.127)、PCB\_TEQ ( $p=0.047$ 、 $\text{Exp}(B)=1.045$ 、 $\text{Exp}(B)$  の 95%信頼区間 1.001–1.091)、Total\_TEQ ( $p=0.043$ 、 $\text{Exp}(B)=1.017$ 、 $\text{Exp}(B)$  の 95% 信頼区間 1.001–1.034)、Body\_Burden ( $p=0.018$ 、 $\text{Exp}(B)=1.081$ 、 $\text{Exp}(B)$  の 95% 信頼区間 1.014–1.154) で危険度が有意になった（表 31）。

アレルギー(既往歴あり 67 人、なし 667 人)、慢性肝炎でも Body\_Burden ( $p=0.082$ 、

$\text{Exp}(B)=1.134$ 、 $\text{Exp}(B)$  の 95% 信頼区間 0.984-1.305) は有意なリスク要因であった。胃潰瘍では、共変量を年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、ダイオキシン類濃度として分析した結果、年齢と喫煙で有意差が見られたが、ダイオキシン類濃度では有意差は見られなかった。

甲状腺疾患(既往歴あり 11 人、なし 723 人)では、共変量を年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、ダイオキシン類濃度として分析した結果、年齢と性別では有意差が見られ、PCDD ( $p=0.069$ 、 $\text{Exp}(B)=1.081$ 、 $\text{Exp}(B)$  の 95% 信頼区間 0.994-1.176) でわずかに有意差があることが示唆された。

喘息(既往歴あり 12 人、なし 722 人)では、共変量を年齢、性別、喫煙、大気汚染、野焼きの煙、ダイオキシ類濃度として相対危険度を調べたところ、リスクとなる因子はなかった。腎臓病、胃癌、大腸癌、アトピーでは共変量を年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、ダイオキシン類濃度として相対危険度を調べたところ、リスクとなる因子はなかった。

#### 妊娠・出産回数

今までに妊娠したことがあると答えた人は 85.2% (317 人)、ないと答えた人は 14.5% (54 人) であった。あると答えた人の内訳は、1 回が 8.1% (30 人)、2 回が 30.1% (112 人)、3 回が 27.4% (102 人)、4 回が 14.0% (52 人)、5 回が 4.6% (17 人)、6 回が 0.5% (2 人)、7 回が 0.5% (2 人) であった。合計は 879 回で、平均値は  $2.4 \pm 1.4$  回/人、最小値 0 回、最大値 7 回であった。同様に出産では、あると答えた人は 84.1% (313 人)、ないと答えた人は 15.9% (59 人) であった。

あると答えた人の内訳は、1 回が 8.6% (32 人)、2 回が 37.6% (140 人)、3 回が 30.6% (114 人)、4 回が 5.9% (22 人)、5 回が 1.3% (5 人) であった。合計は 767 回で、平均値は  $2.1 \pm 1.2$  回/人、最小値 0 回、最大値 5 回であった。

子供がいるかどうかとダイオキシン類との関係を、対象者全員について平均値の比較、及びクロス表で調べた。Total\_TEQ では子供のある人は、平均値  $22.1 \pm 14.2$  pg-TEQ/g 脂肪 (中央値 18.9 pg-TEQ/g 脂肪)、子供のない人は平均値  $18.0 \pm 11.1$  pg-TEQ/g 脂肪 (中央値 14.9 pg-TEQ/g 脂肪) であった。全対象者の子供の性別ごとの延べ人数と、Body\_Burden、PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCDD/PCDF\_TEQ、PCB\_TEQ、Total\_TEQ、2, 3, 7, 8-TCDD の 5 分位の関係をクロス表で調べた。PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ では、分位があがると女の子の人数が増えている。また、PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCDD/PCDF\_TEQ、Total\_TEQ の 5 において、男子よりも女子が多くなった。そこでこのクロス表の結果をカイ 2 乗検定したが、有意な結果は得られなかった。

また、血中ダイオキシン類濃度が、授乳に影響を受けるといわれる。このことから、結果 6-(3) の分類でも同様に分析した(表 32, 33)。子供の人数と授乳の方法(母乳保育のみ・混合乳保育・人工乳保育のみ)で分類し、平均を比較してみたところ、子供の人数が 1 ~ 3 人の母乳保育のみの群で、人数(授乳の回数)が増えるごとに Body\_Burden、PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCDD/PCDF\_TEQ、Total\_TEQ の平均値は低くなかった。また、2 人の群の PCDD\_TEQ、PCDD/PCDF\_TEQ、Total\_TEQ と、3

表 32.授乳形態とダイオキシン類濃度(平均値TEQ/gfat)

Body Burden

子供の人数	母乳保育のみ			混合乳保育			人工乳保育のみ					
	n	Mean	± SD	Median	n	Mean	± SD	Median	n	Mean	± SD	Median
0	58				4.1	± 1.8		3.7				
1	10	6.9	± 3.9	7.4	16	6.1	± 4.2	5.0	4	3.6	± 1.0	3.4
2	23	5.0	± 2.3	4.5	101	5.6	± 4.0	5.2	13	5.6	± 3.4	4.1
3	14	4.5	± 2.1	4.5	91	5.7	± 3.2	5.3	5	5.6	± 1.8	5.6
4	3	7.8	± 0.8	8.1	15	7.5	± 5.2	6.3	1		3.7	
5	2	3.7	± 0.4	3.7	3	7.1	± 1.6	7.5	0			

PCDD/DF\_TEQ

子供の人数	母乳保育のみ			混合乳保育			人工乳保育のみ					
	n	Mean	± SD	Median	n	Mean	± SD	Median	n	Mean	± SD	Median
0	58				12.3	± 5.6		10.4				
1	10	23.6	± 14.8	22.3	17	18.1	± 11.8	15.5	4	11.4	± 3.4	10.4
2	23	14.3	± 7.4	13.1	101	15.3	± 9.0	13.1	13	18.5	± 12.2	12.1
3	14	11.7	± 6.9	9.1	91	17.1	± 10.4	13.5	5	18.6	± 6.9	18.7
4	3	19.3	± 6.9	16.0	15	20.4	± 17.3	15.9	1		13.5	
5	2	10.2	± 3.1	10.2	3	16.9	± 2.2	17.8	0			

PCB\_TEQ

子供の人数	母乳保育のみ			混合乳保育			人工乳保育のみ					
	n	Mean	± SD	Median	n	Mean	± SD	Median	n	Mean	± SD	Median
0	58				2.9	± 2.4		2.2				
1	10	4.9	± 4.1	5.0	17	4.7	± 5.8	1.3	4	3.7	± 2.3	3.1
2	23	4.2	± 3.8	3.0	102	4.7	± 5.0	3.1	13	3.1	± 3.3	1.5
3	15	5.0	± 3.7	4.0	91	3.7	± 4.2	2.4	5	2.2	± 2.7	1.0
4	3	4.3	± 1.1	4.7	14	3.8	± 4.8	2.4	1		0.4	
5	2	0.6	± 0.2	0.6	3	1.2	± 0.7	1.3	0			

Total TEQ

子供の人数	母乳保育のみ			混合乳保育			人工乳保育のみ					
	n	Mean	± SD	Median	n	Mean	± SD	Median	n	Mean	± SD	Median
0	58				15.2	± 6.3		13.8				
1	10	28.6	± 15.3	27.8	17	22.9	± 14.7	21.7	4	15.1	± 2.9	14.8
2	23	18.4	± 8.6	17.3	101	20.0	± 12.2	18.1	13	21.6	± 14.5	13.4
3	14	16.3	± 8.1	14.5	91	20.7	± 11.2	19.7	5	20.8	± 8.3	19.4
4	3	23.6	± 5.8	20.7	15	24.0	± 19.5	16.8	1		13.9	
5	2	10.8	± 2.9	10.8	3	18.1	± 2.9	19.2	0			

表 33.授乳期間とダイオキシン類濃度との相関

		Log_Body_Burden	Log_PCDD_TEQ	Log_PCDF_TEQ	Log_PCDD/DF_TEQ	Log_PCB_TEQ	Log_Total_TEQ
母乳保育期間a	CC	-0.187**	-0.244**	-0.277**	-0.266**	-0.048	-0.247**
	P	0.008	0.000	0.000	0.000	0.492	0.000
	n	201	202	202	202	203	202
混合乳保育期間a	CC	-0.072	-0.046	-0.055	-0.048	-0.151*	-0.112
	P	0.329	0.535	0.457	0.513	0.039	0.125
	n	187	188	188	188	188	188
母乳+混合乳保育a	CC	-0.158**	-0.171**	-0.169**	-0.173**	-0.087	-0.188**
	P	0.009	0.005	0.005	0.004	0.15	0.002
	n	271	272	272	272	273	272
人工乳保育期間a	CC	0.179	0.210*	0.056	0.167	0.062	0.152
	P	0.054	0.024	0.538	0.073	0.511	0.101
	n	110	110	110	110	111	110

\* 相関係数は 5% 水準で有意 (両側)

\*\* 相関係数は 1% 水準で有意 (両側)

a. 合計期間の対数

人の群の PCDD\_TEQ、PCB\_TEQ、Total\_TEQ で平均値が母乳保育のみ<混合乳保育<人工乳保育のみとなった。なお、授乳の方法の分類は以下のとおりである。

I 母乳保育のみ:子供全員を母乳保育のみで育てた対象者

II 人工乳保育のみ:子供全員を人工乳保育のみで育てた対象者

III 混合乳保育: I・II 以外の対象者

次に、授乳の有無ではなく期間で比較してみた。IV 母乳保育期間の合計、V 混合乳保育期間の合計、IV+V の合計、VI 人工乳保育期間の合計の対数と Body\_Burden、PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCDD/PCDF\_TEQ、PCB\_TEQ、Total\_TEQ の対数の相関を Pearson でみたところ、有意な相関がみられた。母乳では PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCDD/PCDF\_TEQ、TOTAL\_TEQ、Body\_Burden において 1% 水準 ( $R=-0.244, -0.277, -0.266, -0.247, -0.187$ ) で有意な負の相関がみられた。出生時の異常についてアンケート結果と Body\_Burden、PCDD\_TEQ、PCDF\_TEQ、PCDD/PCDF\_TEQ、PCB\_TEQ、Total\_TEQ の 5 分位との関係をクロス表で調べた。両者の間に目立った特徴は見られなかった。出生時の異常との関係では、目立った特徴はみられなかった。

#### D. 考察

環境庁の平成 11 年発表の、平成 10 年度の「ダイオキシン類の人体、血液、野生生物及び食事中の蓄積状況等について」において、血中ダイオキシン類濃度は、一般環境地域では、平均値で 18 pg-TEQ/g 脂肪、中央値 17 pg-TEQ/g 脂肪、範囲 1.3~53 pg-TEQ/g 脂肪であったと報告されている。今回の血中ダ

イオキシン類濃度の結果は、平均値 21.5 pg-TEQ/g 脂肪、中央値 18.2 pg-TEQ/g 脂肪、範囲 2.9~109.1 pg-TEQ/g 脂肪であり、やや高めであることがわかった。今回の調査においては、年代別の濃度の平均値では、あまり差がみられなかつたが、10 代で 18.1 pg-TEQ/g 脂肪、50 代で 24.4 pg-TEQ/g 脂肪とその差は大きい。このことは、ダイオキシン類が難代謝性であり、体外に排出されにくいため、長年の生活環境によって、加齢とともに蓄積濃度が増加することを反映しているといえる。

地域別では、大阪が最も高く（平均値 39.3 pg-TEQ/g 脂肪）、岩手が最も低かった（平均値 8.6 pg-TEQ/g 脂肪）。K の対象者は、高度に汚染した焼却場周辺の人達であったため、大気汚染や環境からのダイオキシン類曝露が考えられる。A は他の地域と比較して、特別野焼きがなかったという対象者の人数に偏りはなく、また運動習慣のない人、運転をする人が若干多かったが、外気曝露の影響がダイオキシン類濃度と直接の要因とはいきれない。岩手の対象者の血中ダイオキシン類濃度は、PCB 濃度の低い食品を摂取する傾向がある、といった食生活との関連が大きいと考えられる。

免疫能に関し、Log\_CD8、Log\_CD56、Log\_PHA、Log\_PHA-Control、Log\_Concanavalin\_A にダイオキシン類と負の偏相関が見られた。CD8 はキラー T 細胞とサプレッサー T 細胞の表面に現れ、非自己の抗原を認識する際に抗原レセプターと HLA クラス I 抗原の結合を助ける働きをする分子である。CD56 は NK 細胞系の指標、PHA は植物性血球凝集素であり、T 細胞又は B 細胞、もしくは T、B 両細胞を活性

化し細胞の幼若化、分裂増殖を誘起する。PHA-Control は自然に起きるリンパ球の分裂能を示すが、Log\_PHA-Control はダイオキシン類と負の偏相関を示したことからダイオキシンがリンパ球の増殖に影響を与えていることが示された。

生化学検査値に関し、ダイオキシンとの偏相関が男女で大きく異なっているものと、逆に同じような偏相関を示したものがあった。Log\_TBIL、Log\_LDH、Log\_cholinesterase では男女とも同じ傾向が見られ、Log\_GOT、Log\_GPT、Log\_γ-GTP、Log\_LAP では異なった傾向が見られた。Log\_ALP では男女とも偏相関は見られなかった。Log\_cholinesterase は男性で Log\_PCB\_TEQ、Log\_Body\_Burden と正の相関、女性では Log\_Body\_Burden と正の相関が見られた。Cholinesterase は農薬曝露で上昇する。農業従事者はダイオキシン濃度が高いので、Cholinesterase の上昇は交絡因子の可能性がある。

GOT、GPT、 $\gamma$ -GTP、LAP は男女で異なった傾向の見られた。Log\_GOT、Log\_GPT、Log\_γ-GTP、Log\_LAP において男性ではダイオキシン類と正の偏相関が見られたが、女性では偏相関が見られなかったり、負の偏相関を示した。飲酒と検査値の相関では男性において Log\_γ-GTP でアルコール、ビール、日本酒、焼酎、ワインと正の相関が見られ、Log\_LAP に日本酒と正の相関が見られた。女性では Log\_GOT とアルコールに正の相関が見られ、Log\_γ-GTP と有意な相関は見られなかったものの、ビール、日本酒で正の傾向が見られた。飲酒はダイオキシン類摂取と何らかの関係があると考えられる。ダイオキシンの低曝露影響として CYP I A1 や CYP I A2 などの芳香

族炭化酵素水酸化酵素を酵素誘導し、生体に何らかの影響を与えたことも考えられる。また、飲酒時のつまみが関係している可能性もある。

ダイオキシンの急性毒性として甲状腺の萎縮がある。今回の結果ではダイオキシン類との偏相関で男性では Free\_T4、T4-ALL、また男女共に Free\_T3 で負の偏相関、女性では TSH と PCB\_TEQ に正の偏相関が見られた。ホルモンはフィードバック調節によって分泌される量を一定に保っている。血中の甲状腺ホルモンが低下すると、負のフィードバックにより脳下垂体に作用して TSH が分泌されることになる。女性で TSH と PCB\_TEQ の間に正の偏相関で、Free\_T3 とダイオキシン類との間に負の偏相関が見られたのもフィードバック作用が働いていることを示唆した。このことから低曝露量であっても甲状腺機能低下を引き起こす可能性が無視できない。

副腎皮質、精巣、卵巣等の性ホルモン分泌器官ではコレステロールから色々なステロイドホルモンが合成される。ヒトではプレグレノロンからプロゲステロンになり、 $17\alpha$ -ヒドロキシプロゲステロンを経由する、 $\Delta 4$  経路からアンドロステンジオンを生成する。副腎では $17\alpha$ -ヒドロキシプロゲステロンの後、糖質コルチコイドと鉱質コルチコイドが生成される。精巣では男性ホルモンのアンドロゲンが生成され、卵巣では女性ホルモンのエストロゲンが生成される。この代謝経路では 6 種類の P450 が鍵酵素として働いている。

今回の結果では男女共に androstanedione とダイオキシン類に負の偏相関が見られた。また、男性では testosterone と PCB\_TEQ、

progesterone と PCDD\_TEQ、Total\_TEQ、Body\_Burden 等に負の相関傾向が見られた。ダイオキシンの生殖障害を引き起こす作用については未だはっきりとは分かっていないが、何らかの影響を及ぼしている可能性は否定できない。

女性では androstanedione とダイオキシン類に負の偏相関が見られ、甲状腺ホルモンも負の偏相関が見られていることから、ダイオキシンの慢性影響として生殖障害が起こる可能性も考えられる。今回、Log\_Ca はダイオキシン類と正の偏相関が見られ、Log\_IP は負の偏相関を示した。副甲状腺ホルモン(PTH)は血漿中の Ca を増加させ、一方リン

(IP) の排泄を増す。ダイオキシンが副甲状腺ホルモンに影響を与えていたり可能性が示唆された。

#### 食品からの摂取

ダイオキシン類の人への曝露源は 90% 以上が食品であるといわれている。日本人に特徴的なのが魚介類からの摂取で、総摂取量の約 4 分の 3 を占めている。これは、日本人が魚介類を多食する食習慣を持っているためである。魚介類のダイオキシン類汚染は、PCDD/PCDF よりも PCB によるところが大きい。これは、PCB は食物連鎖を通じて高栄養段階の生物で濃縮されていくのに対し、PCDD/PCDF は塩素数 4~5 程度の 2,3,7,8-塩素置換体ではある程度濃縮が起こるが、その他の異性体では濃縮は起こらないためである。

今回の結果をみてみると、汚染濃度が高いと言われている近海魚、アサリ・シジミだけでなく、遠海魚、イカ・タコ、エビにもダイオキシン類との間に相関がみられた。また、

PCB と相関がみられたものは遠海魚だけであった。

肉類、卵、乳・乳製品は魚介類について高い汚染源となっている。畜産物のダイオキシン類汚染は、主に飼料からの摂取による。鶏と豚には、とうもろこし、米ぬか、ふすま、大豆粕、魚粉などを混ぜ合わせた配合飼料が使われている。一般的には、魚粉は 15% ほどの割合で配合されており、これがダイオキシン類の汚染原因になると考えられる。牛乳は、汚染濃度は低いものの摂取量が多いため、主要な汚染源となっている。チーズ、バターは乳脂肪を主成分とするため、牛乳より汚染濃度が高くなる。

米、豆類、野菜、果物のダイオキシン類濃度は低い。食品からのダイオキシン類摂取を減少させる方法は、第一に食物繊維を多く含む食品を摂ることである。ダイオキシン類は食物繊維に吸着され、便として体外に排出される。また、穀類、緑黄色野菜、海藻、豆類、種実類に多く含まれるビタミン・ミネラルは、体内的有害物質を解毒・排出するはたらきを助ける。アンケート結果から、外食をする人は動物性食品を多食し、野菜や豆類をあまり食べない傾向があることがわかった。外食をする人に PCB と相関がみられたのは、このためであると思われる。

#### 農薬

農薬には、以前からダイオキシン類が含まれているといわれている。水田などで大量に使用されているペンタクロロフェノール(PCP)、2,4-D や 2,4,5-T、クロルニトロフエン(CNP)、クロメトキニシル、ニトロフエン(NIP) もダイオキシン類を含む農薬であるといわれている。このような農薬を散布

し、作物を栽培している農業従事者は、無意識に多量のダイオキシン類を体内に取り込んでいたと考えられる。

主成分分析の結果より、除菌剤を含む農薬の使用では factor3 と正の相関を示した。米栽培では、factor1, 3 と正の相関、野菜栽培では、Dioxin、Furan、PCB ともに factor3 と正の相関、果樹栽培でも同様に factor3 と正の相関を示した。これらの地域の特徴として農業従事者が多いことから、栽培作物の種類やそれに使用する農薬（特に除菌剤）による曝露の影響が強いと考えられる。今回のアンケートでは、農薬の種類を除草剤・除菌剤・除虫剤の 3 種類にしか分類しておらず、具体的な農薬の名称をあまり聞いてない。しかし今回の結果から、農薬使用に関しては慎重に考慮する必要がある。特にハウス栽培のあるヒトはダイオキシン類濃度が高く、曝露の影響を受けていると考えられる。

#### 喫煙

日本人の体内に取り込まれるダイオキシン類の 1 日摂取量は、0.52~3.53 pg-TEQ/kg と推定されている。そのうちタバコの煙からの摂取量は 1 日に 20 本の喫煙では 0.14~0.96 pg-TEQ/kg と推定されている。これを平均的な日本人の 1 日摂取量に加えると、最低で 0.66、最高で 4.49 となる。40 本、60 本の喫煙では最高値はそれぞれ 5.45、6.41 となり、日常生活でダイオキシン類の摂取レベルの高い人の喫煙は 4 pg を超えるということになり、喫煙の有害性は避けることが出来ない。今回、喫煙歴のある人の血中ダイオキシン類濃度の平均値は 22.7 pg-TEQ/g 脂肪、喫煙歴のない人は 20.6 pg-TEQ/g 脂肪と、喫煙者に多く蓄積していることがわかった。タバ

コによるダイオキシン類曝露も重要である。タバコの煙は直接吸うのであって、受動喫煙でもかなり高濃度であるため、人体が摂取するダイオキシン類のかなりの部分がタバコということがわかる。

#### 生活習慣

入浴習慣のある人とシャワー程度ですませる人では、週の半分以上入浴する人でダイオキシン類濃度が低かった。同様に、週半分以上洗髪する人でダイオキシン類濃度が低かった。運動で Dioxin、Furan の factor1, 3 と正の相関を示したが、逆に入浴や洗髪で負の相関を示したことより、日常生活の活動中に体についたダイオキシン類が、洗い流されたと考えられる。従って、女性が男性より運動習慣があまりなく、洗髪頻度が多いことも、男女のダイオキシン類濃度に差が生じる要因と考えられる。

#### 既往歴

高血圧症では、対象者全員ではダイオキシン類で危険度に有意差は見られなかったものの、男性のみの分析結果では PCB\_TEQ で有意差が見られ、ダイオキシン類曝露が高血圧症のリスク要因となる可能性が示唆された。

糖尿病では、PCB\_TEQ 及び Total\_TEQ で有意差が見られ、糖尿病とダイオキシン類との関連性が示唆された。ベトナム戦争で枯葉剤の散布作戦に携わった経験のある退役軍人（ダイオキシン類曝露群）と、その当時東南アジアで活動していたが散布作戦には関わらなかった退役軍人（非曝露群）を比較した報告では、ダイオキシン類曝露による血糖値の異常の増加、糖尿病の有病率の増加、糖尿病薬使用の増加、糖尿病発症までの時間の短縮が認められている。また曝露群では、糖尿

病でない人でも血清インスリンの異常が増加していたとされる。ダイオキシン類を含む枯葉剤への接触経験がなく、血清ダイオキシン類濃度がアメリカ合衆国的一般的なレベルの範囲内 (10ng/kg lipid 以下、background exposure) にあるアメリカ空軍退役軍人 1197 名について、血清ダイオキシン類濃度と糖尿病の有病率を調べた報告では、血清ダイオキシン類濃度を 4 分位に分けた下位 4 分の 1 のグループと上位 4 分の 1 のグループを比較すると、上位 4 分の 1 のグループにおいて糖尿病のオッズ比が 1.71 であったとされる<sup>3)</sup>。これは、バックグラウンドレベルのダイオキシン類曝露であっても、糖尿病の誘因となる可能性を示唆する結果である。

高脂血症では、年齢、BMI、PCB\_TEQ で有意差が見られた。油症患者では肝臓が障害されることにより脂質代謝に異常をきたし、血液中の中性脂肪やコレステロール濃度が著しく増加することが知られているが、PCB は低曝露でも脂質代謝に影響を与えることが推察される。また、ラットにおいて、食餌中の PCB 添加による高コレステロール血症と、コレステロール添加による高コレステロール血症を比較した実験では、コレステロールを添加したグループでは pre-  $\beta$ -lipoprotein cholesterol が増加したのに対し、PCB を添加したグループでは  $\alpha$ -lipoprotein cholesterol が増加したことが報告されている。この研究結果は、PCB 曝露により引き起こされる高脂血症が  $\alpha$ -リボタンパク血症である可能性を示すものである。

今回の調査で痛風とダイオキシン類曝露との関連性が示唆されたことで、ダイオキシ

ン類曝露がプリン体代謝や腎機能に何らかの影響を与えることが考えられる。

甲状腺疾患ではダイオキシン類濃度との Spearman の相関は見られず、ロジスティック回帰においても危険度に明確な有意差が見られなかった。しかし生化学検査では、男女共に FREE3 で負の相関、男性で FREE4, T4ALL、女性では TSH と PCB\_TEQ で正の相関が見られた。さらに、TCDD 曝露と内分泌機能との関係を評価するためにアメリカで行われた横断研究では、2, 4, 5-trichlorophenol 製造工場の従業員では対照グループと比較して遊離サイロキシンが有意に高い ( $p=0.02$ ) ことも報告されている。このことから、ダイオキシン類の甲状腺機能への影響は否定できない。

腎臓病、慢性肝炎、胃潰瘍、胃癌、大腸癌、アトピーではダイオキシン類の相対危険度に明確な有意差は見られなかった。しかし、腎機能、肝機能検査からダイオキシン類の影響を示唆する結果が得られており、腎臓疾患、肝臓疾患との関連性は完全には否定できない。体外への排泄が悪いために、体内にダイオキシン類蓄積している可能性もある。発がん性については国際がん研究機関 (IARC) が 2, 3, 7, 8-TCDD は発がん性を有するという評価をおこなっている。今回はがんとの関係は認められなかった。

#### 女性・子供とダイオキシン

子供の有無は全対象者、妊娠・出産回数は女性の対象者のみについて分析した。子供や妊娠・出産回数の少ない人の方がダイオキシン値が低くなった。不妊との関係は薄いと考えられる。妊娠・出産回数の有無と PCDF\_TEQ とのクロス表で、分位が上がると妊娠・分娩

回数に差のある者の割合が増える傾向がみられた。

Mocarelli らによる 1976 年に起こったセベソ事故の研究結果では、高濃度汚染地域で事故後 9 ヶ月～1984 年に妊娠し生まれた子供を調べた結果、男 26 人に対し女 48 人と男女の出生比が変わっているという報告があった。通常の性比は男 106 対女 100 程度 (0.514) なので、女性の割合が高くなっていることがわかる。Mocarelli らは、思春期前後はダイオキシンに対する人の男性への影響が敏感な時期であり、しかも永久的な影響を与えるのではないかと述べている。

しかし、同じ TCDD 曝露の事例であるベトナム戦争の退役軍人を対象者とした研究では、父親の血清濃度が高くなるほど女の子の生まれる割合が下がった、という報告がある。この例は、曝露が一定期間続いていること、血液をとった時期が曝露後すぐではなく後で採取し、半減期間から推定した値であることなどがセベソの場合と違う点である。また、PCBs 及び PCDFs 曝露の事例である油症事件では、性比に有意な差はみられなかった。今回の調査では全体の PCDD\_TEQ や、女性のみの Total\_TEQ で濃度が高くなるにつれ性比が減少する傾向が見られたが、有意な結果は得られなかった。授乳の方法別でも有意な結果は得られず、低曝露では、子供の性比との関係は薄いと考えられる。しかし、有意差はなかったが、濃度が高くなるにつれ性比が減少する傾向もあり、完全には否定できない。

子宮内膜症に関しては、アカゲザルを用いた実験で、ダイオキシン類曝露との関係が指摘されている。しかし、同じアカゲザルを用いた実験で、PCB との関連がみられなかっ

たという報告もある。また、発症の原因として、性ホルモンの恒常的作用の阻害や、子宮内の免疫細胞・分泌細胞にはたらいてサイトカインの分泌機能制御ができなくなるということが指摘されているが、発生機構ははっきりしていない。

人においては、セベソ事故の研究結果では、血清中の 2,3,7,8-TCDD レベル（範囲 2.5～17,300ppt）が 100ppt 以上だった人と子宮内膜症とのあいだに関係がみられ、有意差がなかったとはいえ、子宮内膜症の相対リスクが約 2 倍になった。と報告されている。今回の調査結果からは少なくとも成人における低曝露状況では、ダイオキシン類による子宮内膜症・乳腺炎への影響は薄いと考えられる。  
**子供の成育歴**

アンケート結果より、出生時に異常のあった子供は 6.3%、小児期に異常のあった子供は 2.4% であった。この数値は全てのケースを含んでいるので、そのまま比較することはできない。新生児の先天奇形は程度の軽いものも含めて 2% 前後の頻度で起こるといわれているが、アンケートの数値は先天奇形ではない例も含んでいる。先天異常ではないと思われるもの（妊娠中毒症のような母親の病気のみのケース、早産・帝王切開のように原因がわからないもの、仮死状態・回旋異常・黄疸のように先天障害とは思われないもの）を除いた 10 例で頻度をみると、1.3% となる。よって、低曝露では、先天異常との関係は薄いと考えられる。

#### 授乳

ダイオキシン類は母乳中に排出されやすい。初産者に比べて経産者の濃度は低く、母乳を通して移行するダイオキシン類の濃度は、