

分担研究報告書

油症検診統一検診データベースを用いた臨床検査値及び検診所見の 統計学的解析等による疫学的研究

分担研究者 徳永 章二 九州大学・大学院医学研究院・予防医学分野 助手

研究要旨 1986年から2000年までの15年間に全国油症患者追跡検診を受診した認定患者について、経時的に繰り返し測定された血清脂質濃度データを統計学的に解析した。解析には Generalized Estimating Equation を用いた。総コレステロールと中性脂肪の血清濃度は、男女ともに血中 PCB レベルと統計学的に有意な正の関連が見られた。女性では血中 PCB レベルと血清 HDL コレステロール濃度の間に統計学的に有意な負の関連が見られたが、男性では両者に統計学的に有意な関連は見られなかった。

A. 研究目的

血清脂質濃度は健康上重要な臨床検査値である。油症患者の健康管理と油症原因物質への曝露の人体影響を考察するため、今回の解析を行った。

全国油症患者追跡検診データから臨床検査値と血中 PCB レベルについて、横断研究、すなわちある時間断面での両者の関連が発表されてきた。¹⁻⁴⁾ 本研究は昨年度⁵⁾と同様に経時観察研究を行った。

本年度は再構築されたデータベースを用いたため、昨年度の解析に比べ、個人の特定と追跡の精度が高くなるとともに、より長期間の追跡が可能となった。また、対象者の条件を緩和したため、対象者数を増やす事ができ、統計学的な検出力を高めることが出来た。

以下、1) 血中 PCB レベルの時間変化と 2) 血清脂質濃度の血中 PCB レベルとの関連を調べた結果を報告する。

B. 研究対象と方法

解析に用いたデータは、福岡県保健環境研究所により再構築された油症患者追跡検診データベース⁶⁾より抽出した。対象者は全国油症患者追跡検診を受診した認定患者で、期間は1986年度から2000年度までの15年間である。

患者は毎年受診するわけではないので、5回以上受診した認定患者を解析の対象とした。対象者は314名(男性159名、女性155名)であった。

統計解析にあたっては、個人の複数年度のデータに対応があるうえ、各対象者の複数年度のデータ間に存在するであろう依存性を考慮に入れる必要がある。このため、解析には GEE (Generalized Estimating Equation)⁷⁾を用いた。

解析の対象とした臨床検査値は、血中 PCB レベル、及び、総コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪の血清濃度であった。血中 PCB レベルと血清中性脂肪濃度の分布には強い偏りがあったため対数変換して統計処理を行った。

血中 PCB レベルの時間変化は測定時の年齢と性を統計学的に調整して解析した。血清脂質に関しては、それぞれの臨床検査値を目的変数とし、血中 PCB レベルの対数変換値、時間、性、測定時の年齢、body mass index (BMI)、飲酒習慣、喫煙習慣を統計学的に調整して解析した。年齢は連続変数として、肥満度の指標として BMI (kg/m^2) を連続変数として、飲酒・喫煙習慣は、非飲酒・非喫煙または過去飲酒・過去喫煙を 0、現飲酒・現喫煙を 1 とスコア化してモデルに入れた。HDL コレステロールのみ、性と血中 PCB レベルの間に統計学的に有意な交互作用があったため、男女を別にして解析した。

統計解析には統計パッケージソフトの Stata Ver 7.0 を用いた。⁹⁾ 検定にあたっての有意水準は 0.05 に設定し両側検定を行った。

本研究は本人自身が自発的に検診に参加した者を対象としている。対象者は臨床検査値や症状を検査される事を事前に理解し、了承している。一昨年度から「油症の検診と治療の手引き」を配布し、検診内容や結果の解釈についても説明している。本研究の発表に当たっては統計処理の結果のみが示され、内容に個人を特定できる情報が存在しない。これらの理由により倫理面の問題はないと判断した。

C. 研究結果

図 1 に、血中 PCB レベル (ppb) の時間変化を、血中 PCB レベルの時間変化を解析した結果を表 1 に示す。時間の係数は負で、統計学的に有意であった ($P < 0.001$)。すなわち、血中 PCB レベルは 1 年につき 4.9%減少していると推定された (95%信頼区間 4.3 - 5.4%)。年齢と

は統計学的に有意な正の関連が見いだされた ($P < 0.001$) が、性と関連は統計学的に有意でなかった。

各年度の血清総コレステロール濃度の box-whisker plot を図 2 に、解析結果を表 2 に示す。血清総コレステロール濃度は血中 PCB レベルと統計学的に有意な正の関連が見いだされ ($P < 0.001$)、PCB レベルが 10 倍になると、血清総コレステロール濃度が 15.0mg/dL 増加すると推定された (95%信頼区間 9.4 - 20.7mg/dL)。

図 3 に血清 HDL コレステロール濃度の時間変化を、表 3 に統計解析の結果を示す。男性では、血清 HDL コレステロール濃度は血中 PCB レベルと統計学的に有意な関連を示さなかった ($P = 0.72$)。しかし、女性では統計学的に有意な負の関連を示し、PCB レベルが 10 倍になると、血清 HDL コレステロール濃度が 5.4mg/dL 減少すると推定された (95%信頼区間 2.5 - 8.3mg/dL, $P < 0.001$)。

図 4 に血清中性脂肪濃度の時間変化を、表 4 に統計解析結果を示す。血清中性脂肪濃度は血中 PCB レベルと統計学的に有意な正の関連が見いだされ ($P < 0.001$)、PCB レベルが 10 倍になると、血清中性脂肪濃度が 44.9%増加すると推定された (95%信頼区間 33.4 - 57.4%)。

D. 考察と結論

今回の解析は前年度と同じく、経時的繰り返し測定データの解析であるが、再構築されたデータベースを用いており、追跡された期間も長い。従って、より精度の高い解析が行えたと思われる。

再構築されたデータベースを用いて、1986年から2000年までの15年間の全国油症患者追跡検診からの認定患者の受診

データを解析したところ、1) 血中 PCB レベルは時間に対して減少傾向が、2) 総コレステロールと中性脂肪の血清濃度は血中 PCB レベルと正の関連が、3) HDL コレステロールは血中 PCB レベルと負の関連が、それぞれ統計学的に有意であった。

本研究にはいくつかの限界があり、結果の解釈は慎重にすべきである。各個人の追跡データを用いている点は断面研究より優れた点はあるものの、観察研究という点で共通した限界がある。すなわち、統計学的に有意な関連が見られても、それはただちに因果関係を証明するものではない。特に、血中 PCB レベルと臨床検査値との関連については、血中 PCB レベルとの直接的な因果関係を示すというより、油症原因物質への過去の曝露のインデックスとの関連と解釈すべきである。

1-3)

解析で調整した交絡要因には食事や運動など、血清脂質に影響するライフスタイルが含まれていない。このため、それら測定できなかった交絡要因が解析結果に影響を与えている可能性を否定できない。

このような限界はあるものの、本解析で血中 PCB レベルと正の関連が見られた血清総コレステロールは冠動脈疾患のリスク要因であり、女性で血中 PCB レベルと負の関連が見られた血清 HDL コレステロールは冠動脈疾患の予防要因である。

9) 今回の解析結果は、油症原因物質への曝露が冠動脈疾患のリスク要因と関連している可能性を示唆する。

E. 知的財産権の出願・登録状況

無し

F. 参考文献

- 1) Hirota Y, Hirohata T, Kataoka K, Shinohara S and Tokiwa H. Laboratory findings in the medical examination of chronic "Yusho" (PCB poisoning) patients: with special reference to blood PCB and serum triglyceride. Fukuoka Acta Medica. 84: 287-293;1993.
- 2) Hirota Y, Kataoka K, Tokunaga S, Hirohata T, Shinohara S and Tokiwa H. Association between blood polychlorinated biphenyl concentration and serum triglyceride level in chronic "Yusho" (polychlorinated biphenyl poisoning) patients. Int Arch Occup Environ Health. 65: 221-225;1993.
- 3) Hirota Y, Kataoka K and Hirohata T. 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, Fukuoka: Kyushu University Press; 1996.
- 4) 徳永章二・廣田良夫・片岡恭一郎. 油症患者の臨床検査値と血中 PCB 濃度の関連 - 1993 年全国油症患者追跡検診結果より - . 福岡医誌 90:157-161; 1999.

- 5) 徳永章二. 油症患者の経時的繰り返し測定データの解析. 平成 13 年度厚生科学研究費補助金生活安全総合研究事業「熱媒体の人体影響とその治療法に関する研究」平成 13 年度研究報告書 pp. 40-53.
- 6) 片岡恭一郎. 油症一斉検診結果の全国集計及び油症患者追跡検診データベースの再構築. 平成 13 年度厚生科学研究費補助金生活安全総合研究事業「熱媒体の人体影響とその治療法に関する研究」平成 13 年度研究報告書 pp. 54-57.
- 7) Rabe-Hesketh S, Everitt B. A handbook of statistical analyses using Stata, 2nd ed. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2000.
- 8) StataCorp. Stata Statistical Software: Release 7.0. College Station, Texas: Stata Press; 2001.
- 9) Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham study. Am J Med. 1984;76:4-12.

表 1. 血中 PCB レベル (ppb) の時間変化

変数	増加率 (%)	P
時間 (年)	-4.9	<0.001
年齢 (10 歳単位)	17.2	<0.001
女性/男性	-4.1	0.47

表 2. 血中PCBレベルと血清総コレステロール (mg/dL) の関連*

変数	係数	P
PCB (10 倍)	15.0	<0.001
年齢 (10 歳単位)	2.8	0.001
女性/男性	18.5	<0.001
BMI (kg / m ²)	2.8	<0.001

* 上記変数に加えて、喫煙習慣と飲酒習慣で調整した。

表 3. 血中 PCB レベルと血清 HDL コレステロール (mg/dL) の関連

変数	男性		女性	
	係数	P	係数	P
PCB (10 倍)	-0.53	0.72	-5.4	<0.001
年齢 (10 歳単位)	3.5	<0.001	3.6	<0.001
BMI (kg / m ²)	-1.7	<0.001	-1.0	<0.001
喫煙 / 非喫煙	-3.1	<0.001	-3.8	0.02
飲酒 / 非飲酒	3.3	<0.001	2.9	<0.01

表 4. 血中 PCB レベルと中性脂肪 (mg/dL) の関連*

変数	増加率 (%)	P
PCB (10 倍)	44.9	<0.001
年齢 (10 歳単位)	1.0	0.44
女性 / 男性	-10.1	0.03
BMI (kg / m ²)	7.0	<0.001
喫煙 / 非喫煙	6.7	0.03

* 上記変数に加えて、飲酒習慣で調整した。

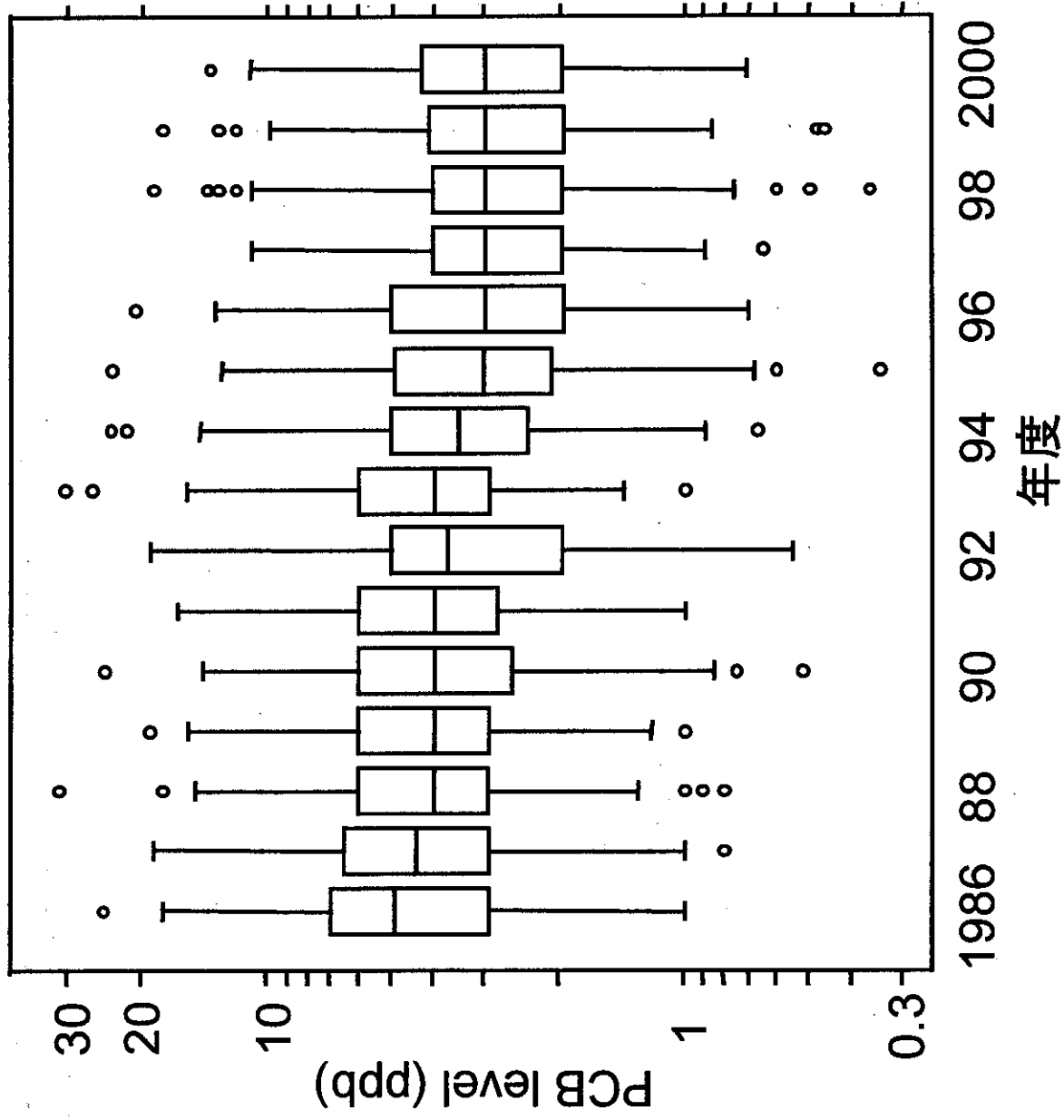


図 1. 血中 PCB レベル (対数目盛) の年度別 box-and-whisker plot.
 Box の中程の直線は中央値、各 box の上/下端は、それぞれ 75/25 percentile、○ は外れ値である。

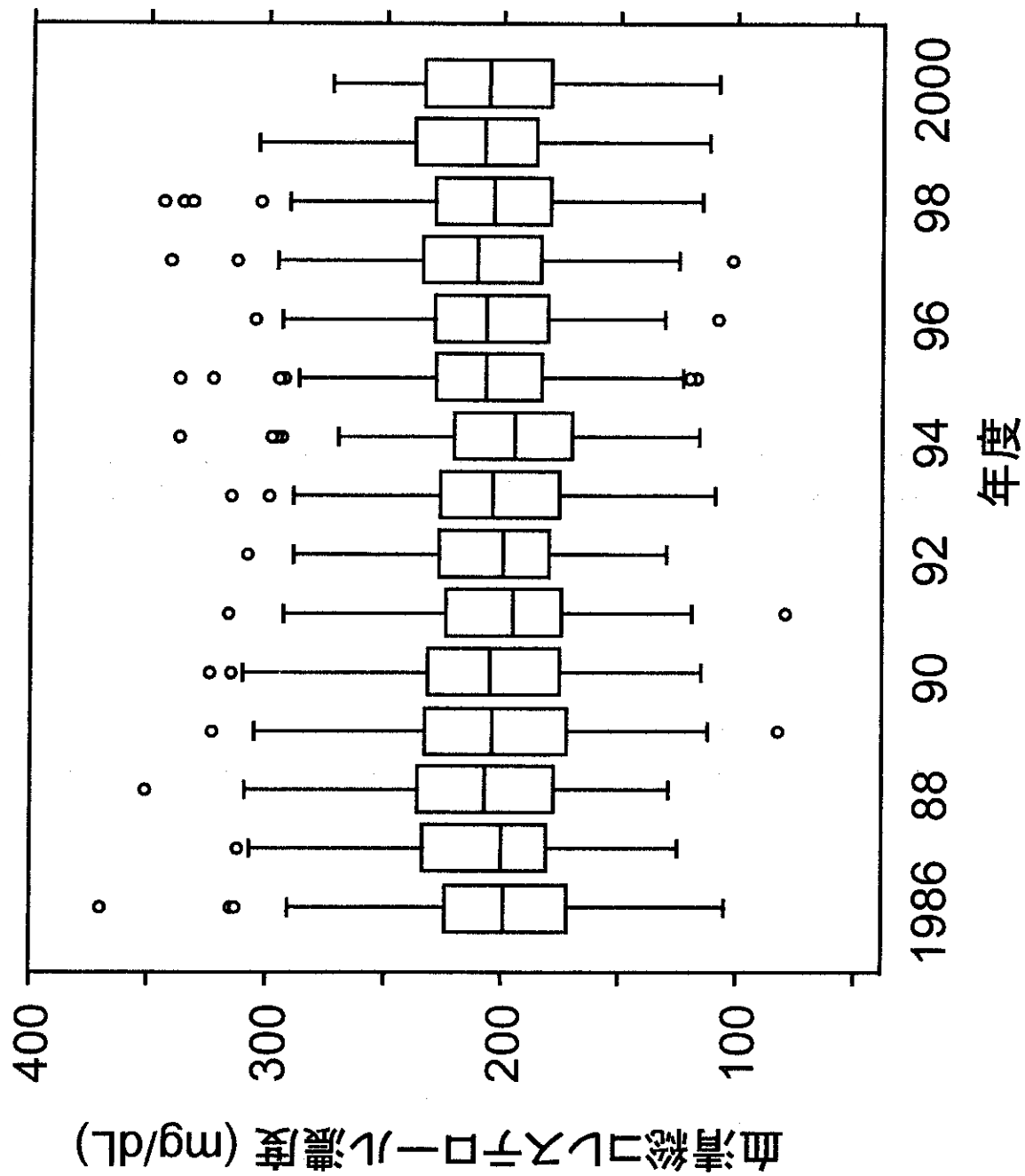


図 2. 血清総コレステロール濃度の年度別 box-and-whisker plot.
 Box の中央の直線は中央値、各 box の上/下端は、それぞれ 75/25 percentile、○は外れ値である。

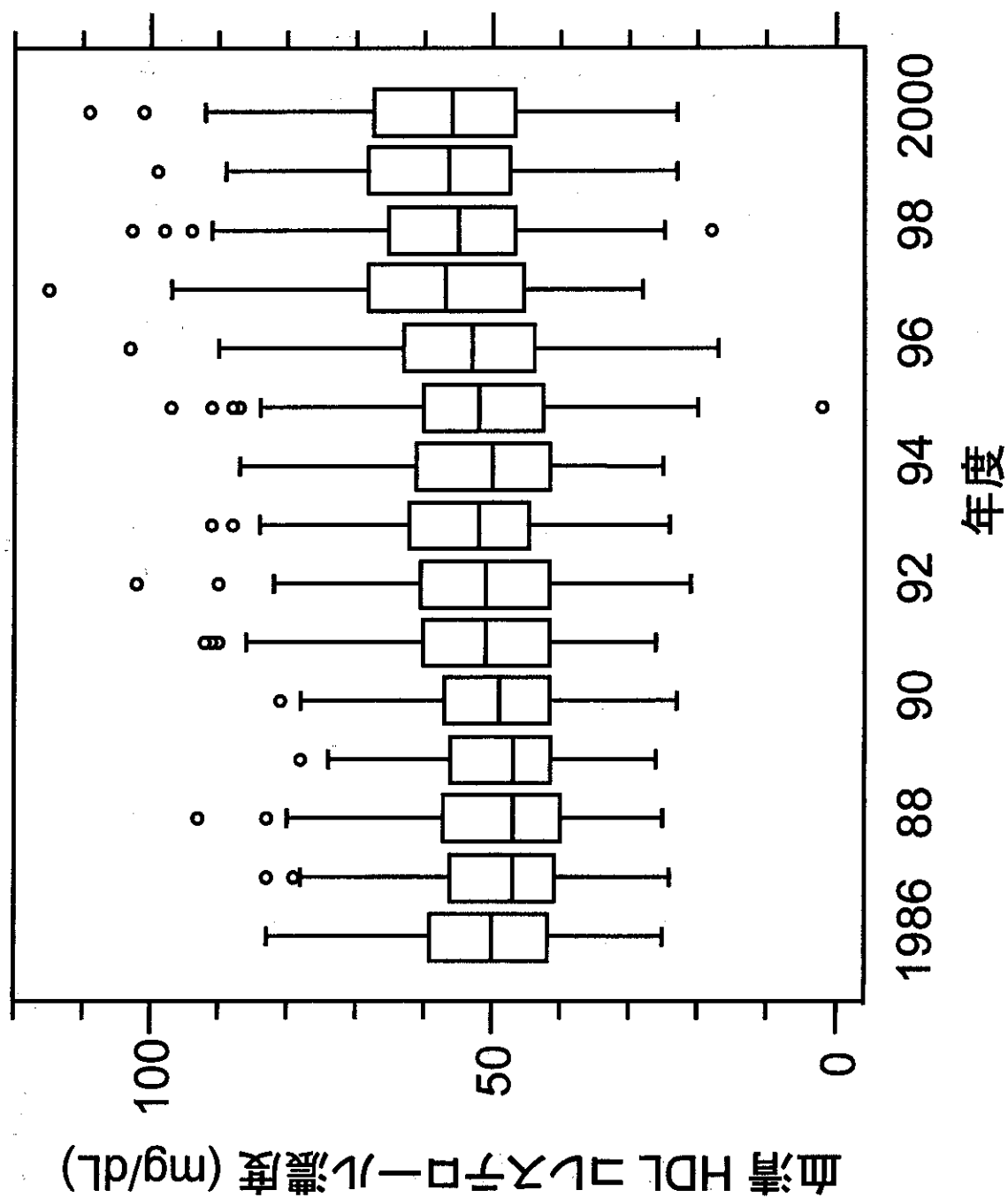


図 3. 血清 HDL コレステロール濃度の年度別 box-and-whisker plot.
 Box の中程の直線は中央値、各 box の上/下端は、それぞれ 75/25 percentile、○ は外れ値である。

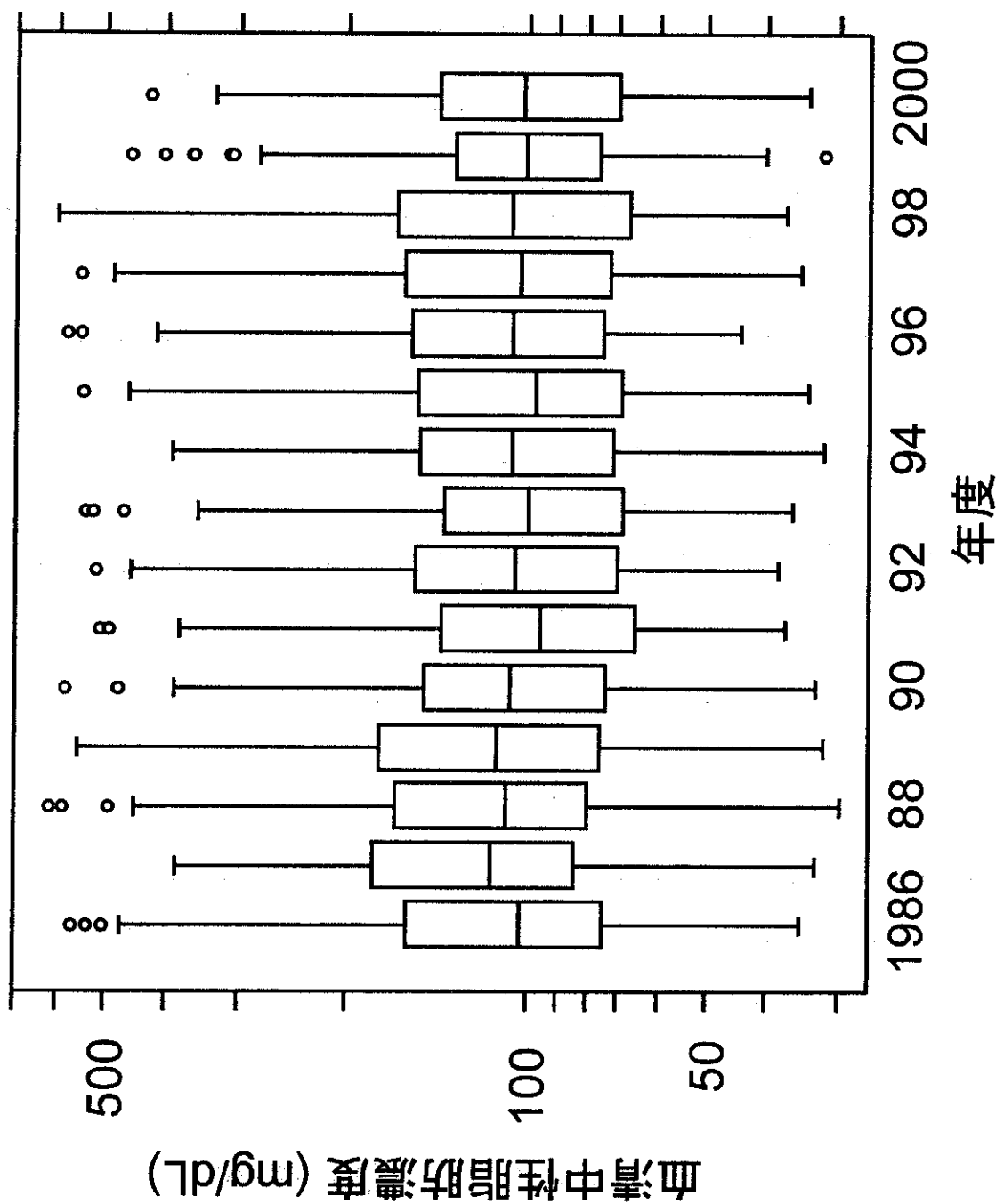


図 4. 血清中性脂肪濃度 (対数目盛) の年度別 box-and-whisker plot.
 Box の中程の直線は中央値、各 box の上/下端は、それぞれ 75/25 percentile、○ は外れ値である。

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

—油症一斉検診結果の全国集計及び油症患者追跡検診データベースの再構築—

分担研究者 片岡 恭一郎 福岡県保健環境研究所 管理部情報管理課 専門研究員
研究協力者 甲原 隆矢 福岡県保健環境研究所 管理部情報管理課 主任技師

研究要旨 当研究班では、患者の検診磁気データの維持管理及び「全国油症検診集計結果」報告書作成を継続的に実施している。加えて、前年度から油症患者追跡検診データベースの再構築を開始したが、今年度は①データベースの機能追加、②セキュリティの問題、③データベースの運用の三点を検討課題とした。今年度のデータベースには 1986 年度から 2001 年度検診までの検診受診者 963 人が登録された。

A. 研究目的

1985 年度に全国油症治療研究班長（当時倉恒匡徳中村学園大学長）の命により、全国統一検診票が作成されたことに伴い、患者集団の健康度を把握するとともに、患者個人の健康管理に資するために、それまで各検診実施担当県のみファイルされていた検診票を 1986 年度の統一検診票からは当研究班において、コンピュータを用いて一元管理することになった。

当研究班では、患者の検診磁気データの維持管理及び各年度の検診データをもとにした「全国油症検診集計結果」報告書作成を継続して行うとともに患者集団の臨床所見や血液データの変化を明らかにすることを目的としている。

今年度は(1) 2001 年度全国油症一斉検診データの確定化、(2) 2000 年度全国油症検診集計結果の報告、(3) 油症患者追跡検診データベースの再構築（2 年目）を行った。

B. 研究方法

(1) 2001 年度全国油症一斉検診データの確定化

全国 11 の追跡班が毎年度実施する油症一斉検診の検診票は福岡県の油症追跡班事務局を経て当所に検診票の写しと磁気テープが届けられる。今年度は 2001 年度の検診票の写しと磁気テープデータとの照合を行い、確定データとして保存した。また、登録されたデータに対しても、認定、未認定のチェック等を実施した。

(2) 2000 年度全国油症検診集計結果の報告

前年度に確定されたデータを基に、内科 28、皮膚科 21、眼科 5、歯科 21 血液・尿・生化学検査 39 項目について NEC の汎用コンピュータを用いて検診データの集計を行った。

(3) 油症患者追跡検診データベースの再構築

①データベースの機能追加、②セキュリティの問題、③データベースの運用の三点を検討課題として、データベースの再構築を実施した。

（倫理面への配慮）

この研究においては直接的な倫理面の配慮の必要性はないと考えられるが、個人情報保護については配慮している。すなわ

ち、検診票類、磁気テープはキャビネットに保管し施錠するなど、個人情報漏洩しないように配慮している。

当該データの使用に当たっては主任研究者の同意を得るようにしている。また、当所の職員は地方自治体の職員であり、地方公務員法第34条により守秘義務がかけられている。

C. 研究結果及び考察

(1) 2001 年度全国油症一斉検診データの確定化

2001 年度を受診者は前年同様 262 人だった。追跡班別では、千葉県 3 人、関東以北 5 人、大阪府 8 人、島根県 2 人、広島県 50 人、山口県 3 人、高知県 8 人、福岡県 87 人、長崎県 92 人及び鹿児島県 4 人だった。年齢階級別では 70 歳代が最も多く 92 人だった。次いで 60 歳代 84 人、50 歳代 37 人、40 歳代 18 人、80 歳代 15 人、30 歳代 14 人、20 歳代及び 90 歳代の各 1 人だった。入力データと検診票とのチェック後、エラー等の修正作業を経てデータベースに追加登録した。2001 年度の新規登録者は前年度同様 6 人だった。追跡班別の内訳は関東以北 1 人、広島県 1 人、福岡県 3 人、長崎県 1 人だった。したがって、前年度検診までの登録者 957 人に 2001 年度新規登録者 6 人を加えた 963 人の検診データが登録された。また、2001 年度に福岡県の検診を受診した患者 81 例（未認定を含む）についてダイオキシン類（Lipid base）のデータを追加した。2001 年度確定版油症患者データベースの CD-ROM を 11 追跡班に配布した。

表 1 に追跡班、認定区分、性別登録者数

を示した。追跡班別では、長崎県が最も多く 399 人、ついで福岡県 303 人、広島県 124 人だった。認定区分別では認定者 710 人、未認定者 253 人だった。性別では男 436 人、女 527 人で女の方が多かった。

(2) 2000 年度全国油症検診集計結果

2000 年度の検診受診者は認定患者 232 人、未認定患者 30 人の計 262 人だった。年齢の内訳は 60 歳代が最も多く 91 人（全体の 35%）、次いで 70 歳代の 84 人（32%）、50 歳代の 38 人（15%）の順であった。検診受診者は徐々に減少しており、2000 年度受診者は 1986 年度の検診受診者 545 人の約半数であった。

臨床所見及び生化学検査等の結果については 2001 年度全国油症治療研究会議において資料として配付した。

(3) 油症患者追跡検診データベースの再構築

今年度実施したデータベースの再構築については以下の通りである。

① データベースの機能追加

- ・内科、皮膚科、眼科、検査票については検診票データの検索画面から検診票の新規入力及び修正が行えるように機能を追加した（図 1）。
- ・検診情報画面に「検診年度」を項目に加えた。
- ・検診票を切り替えるときに、同じ検診年度のデータが選択されるようにした。

② セキュリティの問題

- ・配付用の CD-ROM 内のファイルを SafeMelt（パスワード機能付きファイル圧縮・分割ソフト）を用いて暗号化した。

- ・2重パスワード（インストール時とデータベース起動時）を付加した。
- ・アンインストール時にファイルがパソコン内に残らないように削除を強化した。

③ データベースの運用

- ・セキュリティの強化とも関連するが、油症専用のノートパソコンを各追跡班に配布した。それに伴い、「油症患者データベース利用の手引き」を作成、配布し、油症検診用パソコン使用説明会を実施した。
- ・配付用の CD-ROM には起動がスムーズに行えるようにインストーラの作成を行った（SafeMelt, 簡単インストーラ, ひまわり, 隠 を使用）。

簡単インストーラ：インストーラ作成ソフト。

ひまわり：日本語プログラミング言語。

隠：ファイルを復元困難に削除する。

表1 追跡班、認定区分、性別患者登録数 (2001年度現在)

追跡班	認定			未認定			総数		
	男	女	合計	男	女	合計	男	女	合計
千葉県	2	5	7	3	1	4	5	6	11
関東以北	3	6	9	0	0	0	3	6	9
愛知県	9	4	13	1	2	3	10	6	16
大阪府	17	15	32	4	3	7	21	18	39
島根県	2	6	8	0	0	0	2	6	8
広島県	69	15	84	20	20	40	89	35	124
山口県	5	9	14	0	1	1	5	10	15
高知県	10	21	31	1	1	2	11	22	33
福岡県	103	143	246	23	34	57	126	177	303
長崎県	126	134	260	36	103	139	162	237	399
鹿児島県	2	4	6	0	0	0	2	4	6
総数	348	362	710	88	165	253	436	527	963

油症患者検診情報
(検診票修正中)

10番号 [] 認定区分 [認定] 追跡班 [福岡県] 現在の職業 []
 性別 [男] 生年月日 [昭和22年01月01日] 過去の職業 [労働不従の職業]
 氏名 [] 現住所 [福岡県] [福岡市] [東区] []
 番地 []
 加齢 [] 昭和22年01月 ~ 昭和22年01月 家族発生 [無] 有りのみ []

内科検診票 1回目 1986(SB1)年度
 検診年月日 [1986/03/01] データ確定 キャンセル 戻る

No. 1 認定区分 [認定] 年齢 [] 歳

生活習慣
 Q1 喫煙 [] 1日1台未満 [] 禁煙 []
 Q2 飲酒 [] 有 [] 25ml/日 [] 無 []

主訴 [] 有 []

既往歴
 Q3 高血圧 [] 有 [] 無 []
 Q4 糖尿病 [] 有 [] 無 []

自覚症状
 Q5 頭痛 [] + [] - [] ++ [] しばしば []
 Q6 眩暈 [] + [] - [] ++ [] しばしば []
 Q7 吐き気 [] + [] - [] ++ [] しばしば []
 Q8 嘔吐 [] + [] - [] ++ [] しばしば []
 Q9 下痢 [] + [] - [] ++ [] しばしば []
 Q10 便秘 [] + [] - [] ++ [] しばしば []
 Q11 心拍数 [] + [] - [] ++ [] しばしば []
 Q12 動悸 [] + [] - [] ++ [] しばしば []
 Q13 その他 [] - [] ++ [] しばしば []

他覚所見
 Q14 身長 [] 168.0 cm
 Q15 体重 [] 70.0 kg
 Q16 脈拍数 [] 80 拍/分
 Q17 血圧 [] 150 / 90 mmHg
 Q18 肥満 [] 肥満 []
 Q19 心音 [] 正常 []
 Q20 呼吸音 [] 正常 []
 Q21 雑音 [] - [] ++ []
 Q22 足背 [] - [] ++ []
 Q23 アンコウ印 [] - [] ++ []
 Q24 足背腫脹 [] 正常 []
 Q25 足背硬直 [] 正常 []
 Q26 知覚減退 [] 検査なし []
 Q27 心電図 [] 検査なし []
 Q28 肝臓腫大 [] 検査なし []

図1 油症患者追跡検診データベースの修正画面例 (内科)

分担研究報告書

油症患者血液中 PCB 等追跡調査における分析法の改良 およびその評価に関する研究

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
	芦塚由紀	福岡県保健環境研究所	主任技師
	堀 就英	福岡県保健環境研究所	主任技師
	飛石和大	福岡県保健環境研究所	主任技師
	竹中重幸	福岡県保健環境研究所	専門研究員

研究要旨 油症患者の血液の総 PCB 濃度及びパターン判定について、従来法であるパックドカラム-電子捕獲型検出器(ECD)付きガスクロマトグラフ(GC) (標準品として KC-500 : KC-600=1 : 1 の混合溶液を用いたパターン合わせ法) とキャピラリーカラム-GC/高分解能質量分析計(HRGC/HRMS)による異性体別分析法との同等性について検証した。パターン判定では、A 又は B パターンについては 98.2%、C パターンについては 94.3%の一致率で同等性が認められた。以上の結果から、より毒性評価が正確にできる異性体別分析法への移行が可能であることが示された。

A. 研究目的

PCB パターンは従来から油症の診断に極めて重要な意味を持つものである。そのパターンは、従来法では GC のクロマトグラム上で DDE (農薬 DDT の代謝物の一つ) のピーク以降に溶出する 1 番目、2 番目、5 番目の 3 ピークの高さの相対比、即ち 1 番目のピーク高/2 番目のピーク高、及び 5 番目のピーク高/2 番目のピーク高で決定する。この 2 つの相対比が統計上、健常者のそれとどの程度離れた数値であるかによって、A (典型的な油症患者に見られるパターンで健常者のパターンから著しく離れている)、及び C (健常者のパターンと変わらない) とし、A と C の中間で油症タイプ

を B、さらに健常者と判別しがたい BC の計 4 パターンに区分している。これらのパターンは油症の原因物質である PCDF やコプラナー PCB によって引き起こされた PCB の異常代謝の結果であることがすでに明らかとなっている。一方、PCB は 209 の異性体があり、その毒性は異性体によって大きく異なるため、異性体別の分析が一般的となっている。30 年以上経過した油症検診における PCB 分析も異性体別に分析することが望ましい。今後、PCB 分析をより正確を期した異性体分析へ移行するため、今回、総濃度とパターン判定について従来法と異性体別分析法を比較し、同等性について検証した。

B. 実験方法

1. 従来法

抽出・精製：患者を含む109名の血液を対象とした。血液約1.5gを正確に秤量し、1.5N水酸化カリウム/エタノールを3mL添加して、90°Cで1時間還流させた。冷後、ヘキサン2mLで2回抽出し、ヘキサン相を別の試験管に分取後、2mLの蒸留水で水洗した。ヘキサン相を無水硫酸ナトリウムカラムに通して脱水したのち、ヘキサン相を1mLまで濃縮した。これを、フロリジル（残留農薬用、キンダ化学）のミニカラムに負荷し、6mLのヘキサンで溶出させた。溶出液を乾固しないように注意深く濃縮留去させた。残さをヘキサン0.2mLで溶解させ、内標として、6臭素化ビフェニール（#154）800pgを添加し混合した。この試料液についてカネクロール500：600（1:1,V/V）混合液を標準液としたパターン合わせ法（DDEの後に溶出する8本のピークの高さの和、図1）によりPCBを測定した。

GCの分析条件：測定機器：ECD付きガスクロマトグラフ（HP6890, Hewlett-Packard社製）、カラム：OV-1, 2φ x 8フィート、カラム温度：200°C、注入口温度：240°C、検出器温度：280°C、キャリアーガス：窒素、流量：25mL/min、注入量 5μL

2. 異性体別分析法

従来法で得られた試料液に、tri-,tetra-,Penta-,Hexa-塩素化ビフェニール各2種、及びHepta-,Octa-,Nona-,Deca-塩素化ビフェニール各1種の計12種の¹³Cラベル化PCBを各100pg添加し、HRGC/HRMSで測定した。

HRGC/HRMSの分析条件：ガスクロマトグラフ（HP6890, Hewlett-Packard社製）、キャピラリーカラム：SGE社製HT-8（0.22mm x 50 m x 0.25μm、注入口温度：280°C、インターフェース温度：280°Cで、カラム温度を130°Cで1分間保持した後、220°Cまで1分間に20°Cの割合で、280°Cまでは1分間に3°Cの割合で昇温後、更に320°Cまで1分間に20°Cの割合で昇温した。キャリアーガスはヘリウムを使用した。質量分析計の測定条件について、イオン源温度を280°C、イオン化電圧を40 eV、加速電圧を8 kVに設定した。

C. 結果と考察

1. 2002年度の油症患者及び健常者の従来法による総PCB濃度

表1及び図2に、今回測定に供した109名の血液試料の従来法でのパターン別総PCB濃度とその分布を示す。A又はBパターンの症例は56名全員が認定油症患者で、その血中PCB濃度は、平均値3.67ppb（最小0.70ppb～最大13.4ppb）、Cパターンの53症例中29名が油症患者で、その血中PCB濃度の平均値は1.64ppb（最小0.16ppb～最大4.68ppb）、健常者の30名のプール血液のPCB濃度は1.11ppbであった。健常者に比較すると、A又はBパターンの血液は3.3倍、Cパターンの血液は、1.5倍であった。図2で分かるように、患者には40才以上の高齢者が多く、PCB濃度は、A又はBパターンとCパターンとで、オーバーラップした分布を示した。A又はBパターンでも、Cパターンの最高値よりも高いのは

数例であった。今回の調査において、カネミオイル食中毒事件以降誕生した数例の34才未満の受診者は、すべてが、CパターンでPCB濃度は1ppb以下であった。

2. 従来法と異性体別分析法によるパターン判定結果の比較

図3は、パックドカラムによる従来法での1/2比とHRGC/HRMSによる#118/#153比(濃度比)の相関を、また、従来法での5/2比とHRGC/HRMSによる#156/#153比(濃度比)の相関を示したものである。それぞれ、相関係数 $r=0.9299, 0.9769$ ($n=109$)となり、危険率1%で、相関が有意に高いと判断された。それゆえ、#118/#153比(濃度比)及び#156/#153比(濃度比)を用いて、今回測定した油症患者血液について、我々が実施してきた統計手法(健常者血液PCBの#118/#153比及び#156/#153比の平均値を算出し、それとの離れ度合いをみる)によりPCB型別を試行した。

その結果、従来法による型別とHRGC/HRMSによる型別は表2となり、従来法とHRGC/HRMSの型別の一一致率は、A又はBパターンの血液では98.2%、Cパターンの血液では94.3%と良好であった。この結果から、今後、HRGC/HRMSで測定した#118/#153比(濃度比)及び#156/#153比(濃度比)を用いることに置き換えても、これまでのPCBパターン判定結果との間の不都合はほとんど生じないと結論された。

3. PCB異性体別濃度

患者グループの異性体別データを正確に評価するには、健常者血液のHRGC/HRMSによるPCB異性体の測定を行い、データ解析をする必要がある。

表1 2002年度検診結果に基づくパターン別血液中 PCB 濃度

	症 例 数	平均年齢 (歳)	年齢域 (歳)	平均 PCB 濃度 (ppb)	PCB 濃度域 (ppb)
A 又は B パターン	56	64.9	38-86	3.67	0.70-13.4
C パターン	53	52.8	5-86	1.64	0.16-4.68
健常者	30	42.7	25-56	1.11	—*

*プール血液のため PCB 濃度域はなし.

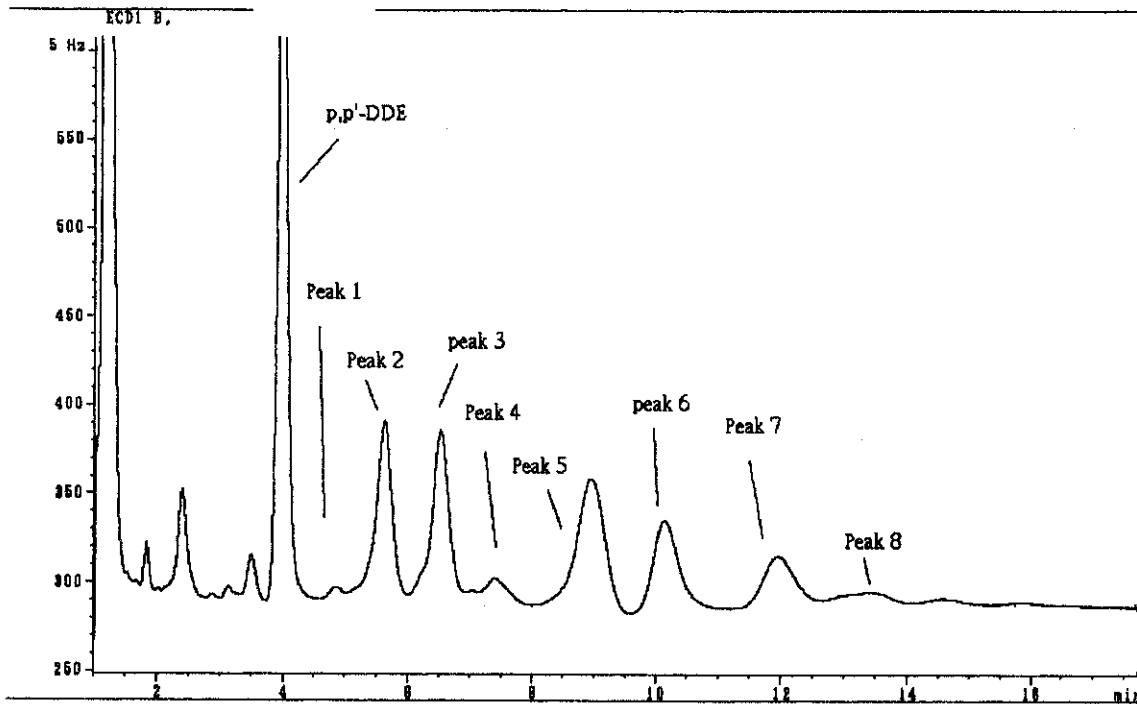


図1. 典型的油症患者血液の PCB パターン

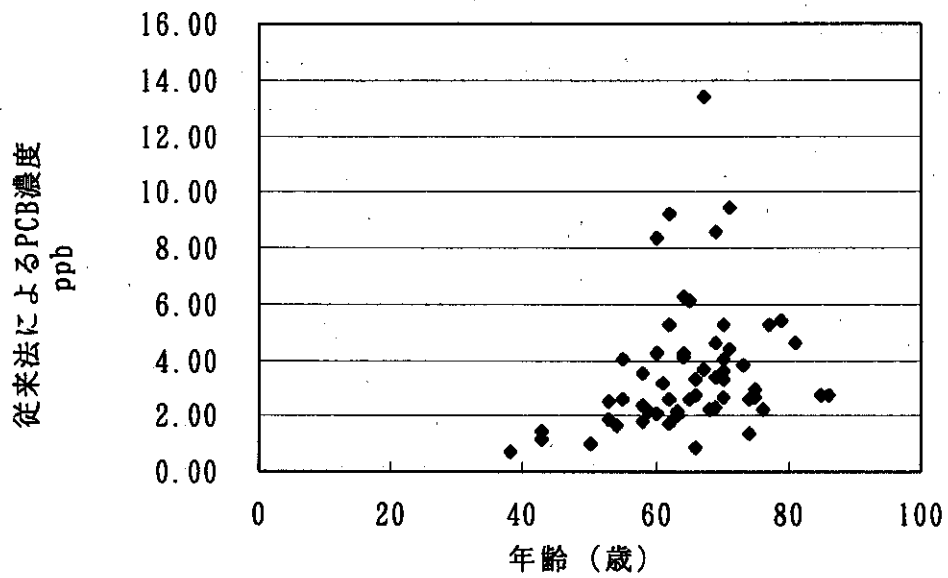


図2-1 A又はBパターンの症例 (56名) の年齢と血液PCB濃度の分布

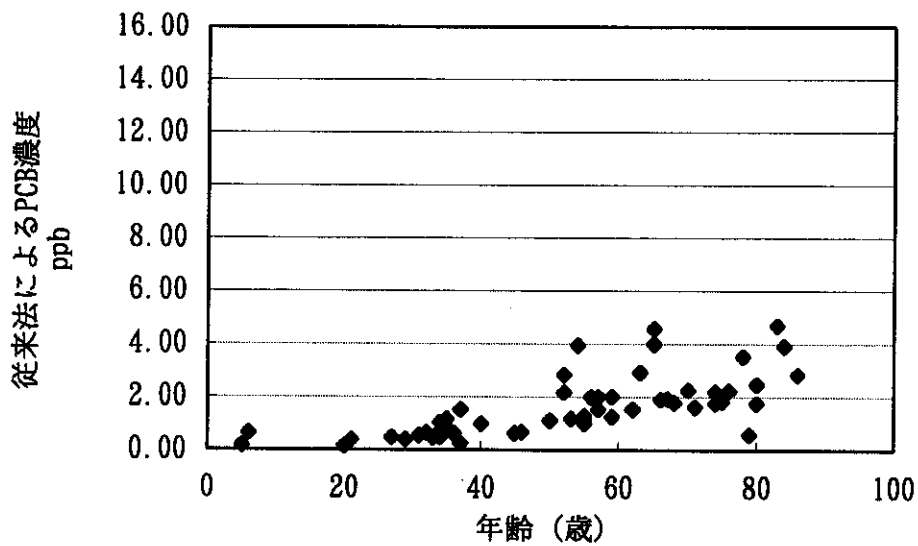


図2-2 Cパターンの症例 (53名) の年齢と血液PCB濃度の分布

表2 ECD/GC および HRGC/HRMS 分析結果に基づく
油症検診受診者（109名）の血中PCBパターン判定結果

		HRGC/HRMS のデータを用いた際の PCB パターン			計
		A 又は B	BC	C	
ECD/GC のデータ を用いた際の PCB パターン	A 又は B	55 名 (98.2%)	1 名 (1.8%)	0 名 (0%)	56 名
	C	0 名 (0.0%)	3 名 (5.7%)	50 名 (94.3%)	53 名