

## オキシシン類データの確定化

今年度は 2006 年度の検診票の写しと電子媒体とのデータ点検をした後、既登録データとの照合を行い、確定データとして保存する。また、ダイオキシシン類データも検診受診者とのリンクを行い登録する。

### (2) 2005 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 項目について油症患者データベースを用いて検診データの集計を行う。

### (3) PCB、ダイオキシシン類濃度と臨床所見との関連性についての予備的な解析

2002-2005 年の 4 年連続でダイオキシシン類の測定をした 66 人のうち、1975-1980 年の福岡県班の検診を受診した者 22 人を解析対象として、血液中 PCB、ダイオキシシン類濃度 (PCB、2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 等 5 種類) と臨床症状 (内科、皮膚科所見等 36 項目) との関連性について検討した。

解析対象者 22 人のダイオキシシン類濃度の中央値で 2 群に分け、この 2 群の各臨床症状の有見 (+以上) の頻度に差があるかどうかをフィッシャーの直接確率法により比較した。解析ソフトは SPSS15.0J を用いた。

### (4) 油症データベースの機能追加検討

データの収集、活用の面から必要な機能を洗い出し、順次システム構築を行う。

また、2007 年度検診より追加された骨密度検査、アレルギー検査のデータ追加及び参照機能の追加構築中である。

油症データベースの登録者は、1986 年以降の検診受診者である。一斉検診の検診データを継続的に収集登録し、検診現場でのコミュニケーションを支援している。これまでは、統一検診票のみのデータベース化であったが、統一検診票以外のデータも

データベース化する必要が出てきたので、ここで扱う油症データベースについての考え方を以下に示す。

全国油症治療研究班全体では、主なデータソースとして 3 つのものが存在する。それは、

- ① 検診関係データ。
- ② 認定患者データ。
- ③ 研究のために各研究者が収集している個別データ。

である。ここで扱う油症データベースは①の検診関係データである。

それぞれのデータについての取扱については以下のように整理する。

#### ① 検診関係データ

・全国油症一斉検診の検診現場において、全国油症治療研究班長が収集するデータについては、検診関係データとして管理する。

・情報収集者とともにデータ定義書 (項目個別の意味等詳細をまとめたもの) を作成 (更新) する。

・検診受診者別に参照可能な形でデータベース化する。

・データを利用したい研究者は全国油症治療研究班事務局を通して、データ利用依頼票を提出する。

#### ② 認定患者データ

・①の情報とは別に管理者を定め、独立して管理する。

#### ③ 研究のために各研究者が収集している個別データ

・①としては取り扱わないが、データの散逸を防ぐ為に、保管の依頼があれば保管を行う。

・保管を行う場合には、①のデータベースとは別に保管する。

・データを利用する場合に、誤った利用を防ぐために、データ説明票を添付して搬入してもらう。

・データを利用したい研究者は全国油症治療研究班事務局を通して、データ利用依頼票を提出する。

(倫理面への配慮)

この研究に用いる個人情報の保護については配慮している。すなわち、検診票類、電子媒体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) 2006 年度全国油症一斉検診データの確定化

表 1 に 2006 年度の追跡班・認定区分別の受診者数を示す。2006 年度の受診者は 432 人で前年度の 362 人に比べ 70 人増加した。その内訳は認定群は 57 人増加し、未認定群は 13 人増加した。

追跡班別では福岡県の受診者が最も多く 161 人 (前年度+17 人)、次いで長崎県の 139 人 (前年度+28 人)、広島県の 54 人 (前年度+4 人) だった。

表 2 に年齢階級・認定区分別の受診者数を示す。認定群では 70 歳代が 113 人と最も多く、認定群全体の 36.8% を占めた。次いで 60 歳代 77 人の 25.1% だった。未認定群では 50 歳代、60 歳代及び 70 歳代がそれぞれ 22 人であり、合わせると未認定群全体の 52.8% を占めた。また、未認定群では認定群よりも若年層の受診者が多い傾向にあり、中毒物質を直接摂食する可能性の低い 1968 年 2 月 7 日以降の出生者 (38 歳以下) で、検診を受診した者は認定群で 5 人、未認定群で 35 人だった。

2006 年度受診者 432 人の入力データと

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。2006 年度の新規登録者は前年度の 47 人から 69 人に増加した。新規登録者の内訳は認定群が 19 人、未認定群が 50 人だった。追跡班別の内訳は関東以北 2 人、愛知県 9 人、広島、山口各 3 人、福岡県 24 人、長崎県 28 人だった。したがって、前年度検診までの登録者 1153 人に 2006 年度新規登録者 69 人を加えた 1222 人の検診データがデータベースに登録された。

また、表 3 に示すように 2006 年度の検診受診者のうちダイオキシン類 (Lipid base) の測定を希望した 424 人についてデータを追加した。

2006 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。

(2) 2005 年度全国油症検診集計結果

図 1 に 1986 年から 2005 年度までの油症検診受診者の年次推移を示す。1986 年度の受診者総数 545 人から徐々に減少し、2001 年度は 262 人まで減少した。2002 年度から希望者には血中ダイオキシン類の測定が開始されたため 2002 年度には検診受診者が 393 人に増加した。以後、やや減少傾向にあったが、2005 年度は増加に転じた。

2005 年度の検診受診者は認定患者 247 人、未認定患者 115 人の計 362 人だった (表 4)。

年齢階級別では、認定群は 70 歳代が 93 人と最も多く、認定群受診者の 37.7% を占めた。未認定群は 60 歳代が 26 人と最も多く、未認定群受診者の 22.6% を占めた (図 2)。

図 3 から図 5 に 2005 年度検診受診者の科別有所見率 (項目ごとの +、+ 以上あるいは異常等の出現割合) を示す。内科所見の自覚症状では関節痛、全身倦怠感、しびれ感の訴えが多く有所見率は約 60~70%

を示した。また、男よりも女の方に有所見が多かった。一方、他覚所見の有所見率は肝胆脾エコーの約 60%を除くと約 10%～30%程度だった。他覚所見は女よりも男の方に有所見が多かった。

皮膚科所見では認定群のかつてのざ瘡様皮疹は男で 47%、女で 63%の訴えだったが、2005 年度の検診時において、ざ瘡様皮疹（顔面）がみとめられたのは 5%程度だった。そのほかの皮膚所見では認定群の男の黒色面皰（顔面）が約 10%あるのに比べ女は約 4%だった。眼科所見では眼脂過多の訴えが男では約 10%、女で約 20%あったが、ほかの所見は 5%以下だった。歯科の口腔所見では認定群の男の辺縁性歯周炎の有所見が 45%と顕著だった。色素沈着所見では認定群の歯肉の有所見が男で約 26%、女で約 18%認められた。

図 6 に 2005 年度検診受診者の血中 PCB、PCQ 濃度を示す。血中 PCB 濃度は、認定群の男の幾何平均値が 2.4ppb、女の幾何平均値が 2.1ppb だった。2004 年度の受診者の PCQ 濃度は幾何平均値で男は 0.12ppb、女は 0.15ppb だった。

図 7 は 2005 年度検診受診者の血中ダイオキシン類（2,3,4,7,8-PeCDF、TotalTEQ）濃度である。認定群での 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度は男の幾何平均値が 43pg/g-fat に対して女は 124 pg/g-fat であった。

(3) PCB、ダイオキシン類濃度と臨床所見との関連性についての予備的な解析

図 8 に 2002-2005 年のダイオキシン類濃度と 1975-1980 年当時の臨床症状、2002-2005 年の臨床症状との関連性の検定結果を示す（p 値はフィッシャーの直接法による片側有意確率）。油症患者に高濃度に存在する 2,3,4,7,8-PeCDF は 2002-2005 年時点での臨床症状とは正の関連性が認

められなかったが、1975-1980 年当時のざ瘡様皮疹（外陰部）、色素沈着（趾爪）、眼瞼結膜色素沈着、眼板腺チーズ様分泌物との間に正の関連性（相対的に濃度の高い群に有所見の割合が多い）が示唆された。逆に自覚症状である頭痛・頭重とは 2002-2005 年において負の関連性が示唆された。2,3,4,7,8-PeCDF 以外のダイオキシン類濃度と臨床症状の間でも関連性が示唆されるものが認められた（1,2,3,7,8,9-HxCDF は化膿傾向、黒色面皰、癬痕化との正の関連性が示唆された）。今後、連続測定者にこだわらず、対象者を拡大すること、解析するダイオキシン異性体の検討及び解析方法の検討を進める予定である。

(4) 油症データベースの機能追加の検討

今年度は福岡県、長崎県の検診において、骨密度検査、アレルギー検査が行われた。検診に付随して行われた検査であるため、データベースに参照画面を追加するための検討を行った。昨年度の婦人科及び尿中マーカー検査結果に続いての、検査項目の増加で、データベースの操作性の低下が懸念されるため、表示方法等の全体的な見直しを行った。次回検診時までに構築予定である。また、検診データベースの利用が進み、使用者から検索機能の充実や印刷機能、データエクスポート機能が求められていたため、機能追加の検討を行った。これについても次回検診時までに構築する予定である。

#### D. 参考文献

高尾佳子, 小野塚大介, 片岡恭一郎, 戸高尊, 平川博仙, 梶原淳睦, 吉村健清; 油症患者血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度の 4 年間の傾向. 福岡医学雑誌. 98, 149-152, 2007.

表1 2006年度検診受診者数，追跡班・認定区分別

追跡班	認定			未認定			総数		
	2006年度 a	前年度 b	差 a-b	2006年度 a	前年度 b	差 a-b	2006年度 a	前年度 b	差 a-b
千葉県	2	2	-	2	1	1	4	3	1
関東以北	6	5	1	5	3	2	11	8	3
愛知県	2	2	-	12	1	11	14	3	11
大阪府	16	15	1	2	4	-2	18	19	-1
島根県	2	1	1	-	-	-	2	1	1
広島県	43	39	4	11	11	-	54	50	4
山口県	10	6	4	3	3	-	13	9	4
高知県	10	9	1	2	1	1	12	10	2
福岡県	119	93	26	42	51	-9	161	144	17
長崎県	93	74	19	46	37	9	139	111	28
鹿児島県	4	4	-	-	-	-	4	4	-
総数	307	250	57	125	112	13	432	362	70

表2 2006年度検診受診者数，年齢階級・認定区分別

年齢階級	認定		未認定		総数	
	人	%	人	%	人	%
0～9歳	-	0.0	4	3.2	4	0.9
10～19歳	-	0.0	7	5.6	7	1.6
20～29歳	-	0.0	9	7.2	9	2.1
30～39歳	5	1.6	16	12.8	21	4.9
40～49歳	30	9.8	19	15.2	49	11.3
50～59歳	46	15.0	22	17.6	68	15.7
60～69歳	77	25.1	22	17.6	99	22.9
70～79歳	113	36.8	22	17.6	135	31.3
80～89歳	33	10.7	4	3.2	37	8.6
90～99歳	3	1.0	-	0.0	3	0.7
総数	307	100.0	125	100.0	432	100.0

表3 2006年度ダイオキシン類測定者数，追跡班・認定区分別

追跡班	認定		未認定		総数	
	2006年度	前年度	2006年度	前年度	2006年度	前年度
千葉県	2	2	2	1	4	3
関東以北	6	5	5	3	11	8
愛知県	2	2	12	1	14	3
大阪府	16	15	2	4	18	19
島根県	2	1	-	-	2	1
広島県	39	32	11	11	50	43
山口県	10	6	3	3	13	9
高知県	10	9	2	1	12	10
福岡県	119	93	42	51	161	144
長崎県	92	73	45	36	137	109
鹿児島県	2	2	-	-	2	2
総数	300	240	124	111	424	351

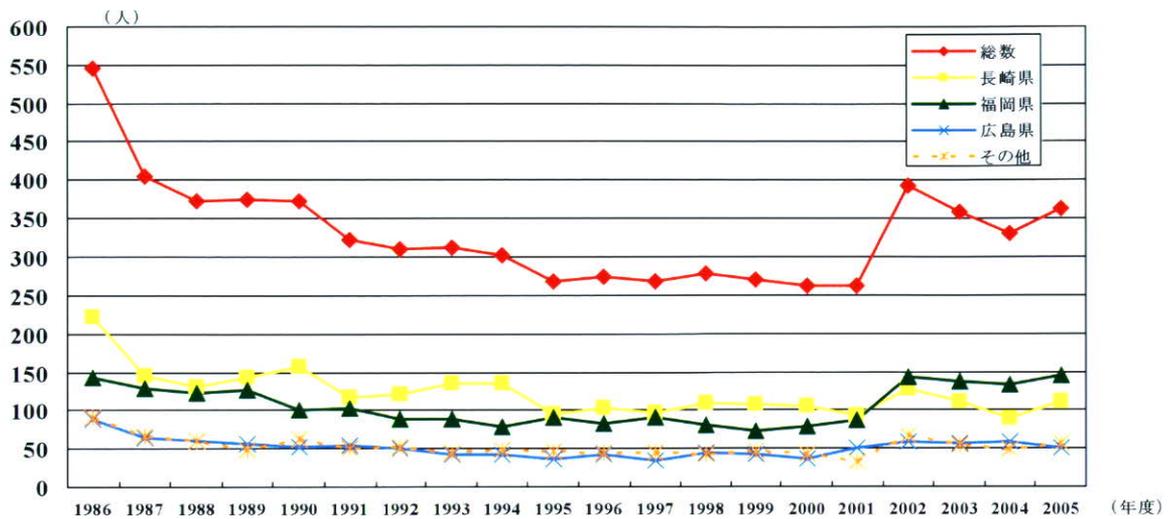


図1 油症検診受診者の年次推移

表4 2005年度 油症検診受診者（認定区分、性別）

			性別		合計
			男	女	
受診者区分	認定	度数	114	133	247
			46.2%	53.8%	100.0%
受診者区分	未認定	度数	44	71	115
			38.3%	61.7%	100.0%
合計		度数	158	204	362
			43.6%	56.4%	100.0%

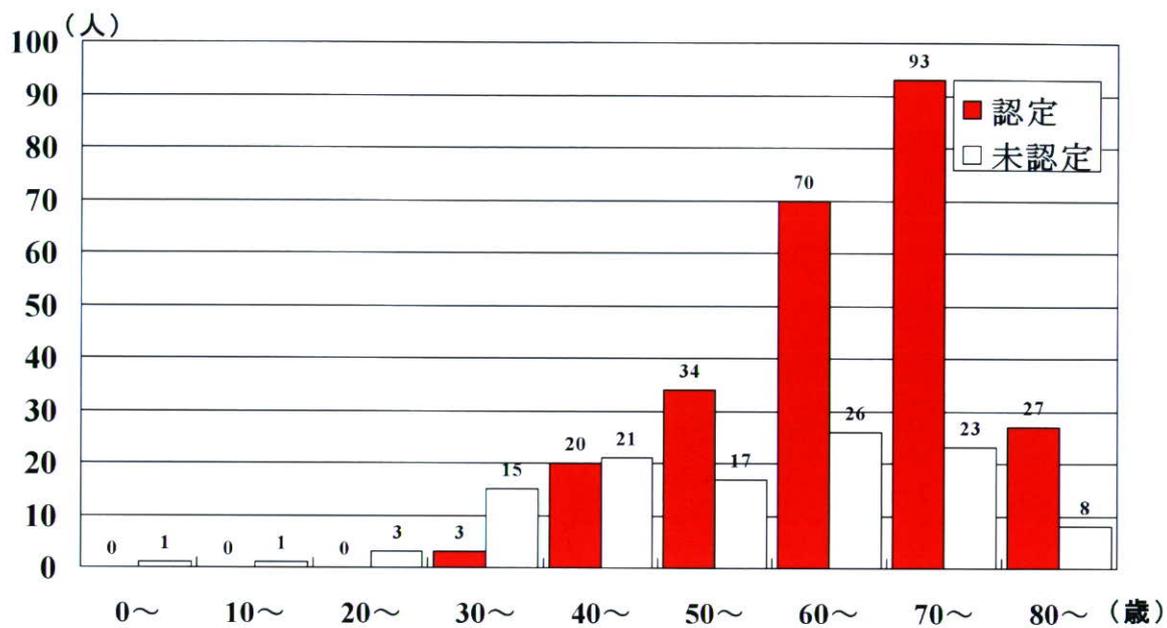


図2 2005年度 油症検診受診者（認定区分、年齢階級別）

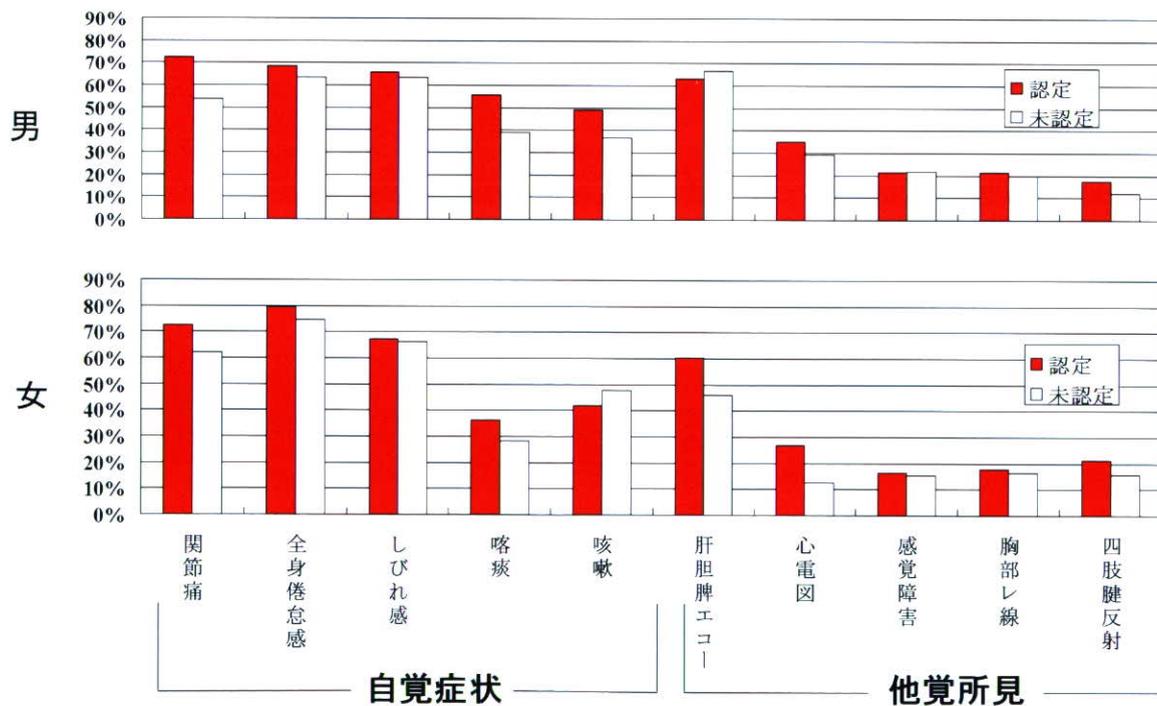


図3 2005年度検診受診者の有所見率\* <内科検診>

\* 有所見率：項目ごとの+、+以上あるいは異常等の出現割合

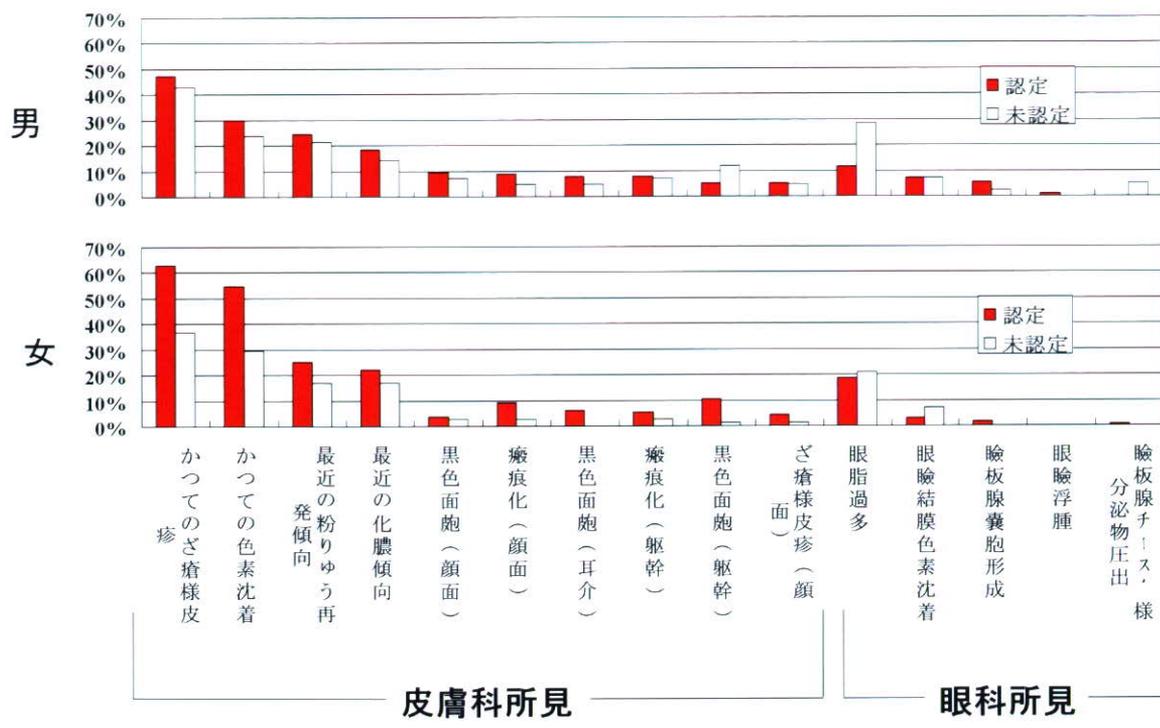


図4 2005年度検診受診者の有所見率\*＜皮膚科・眼科検診＞

\* 有所見率：項目ごとの+、+以上あるいは異常等の出現割合

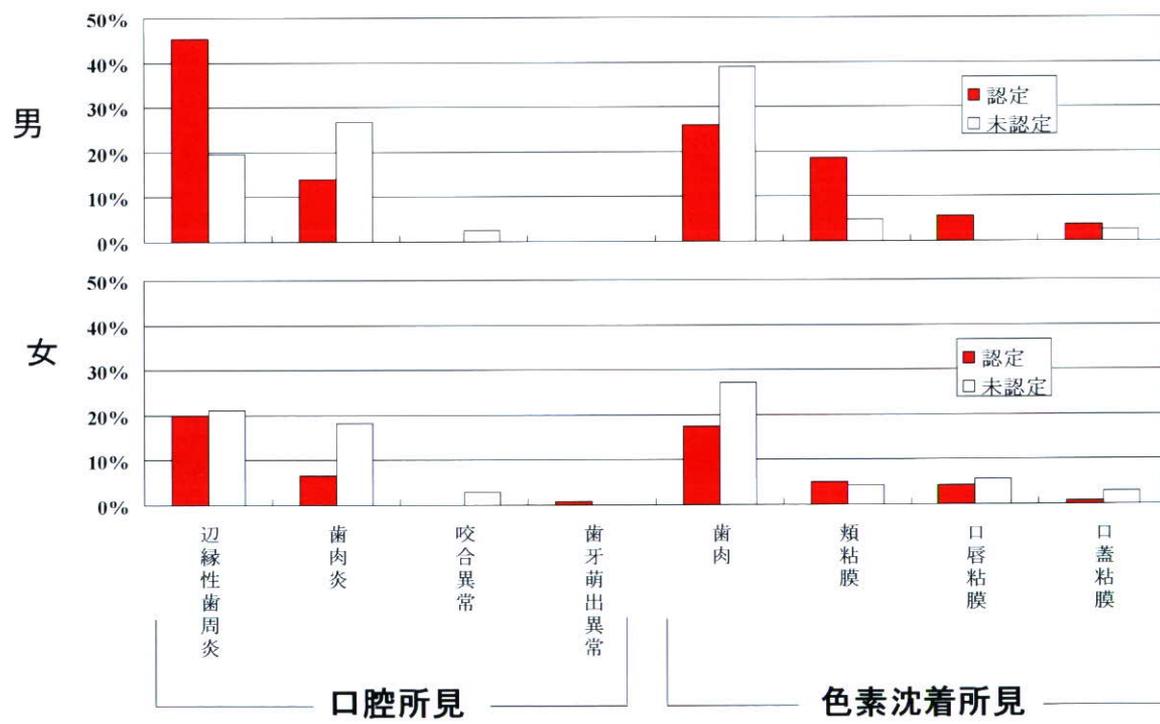
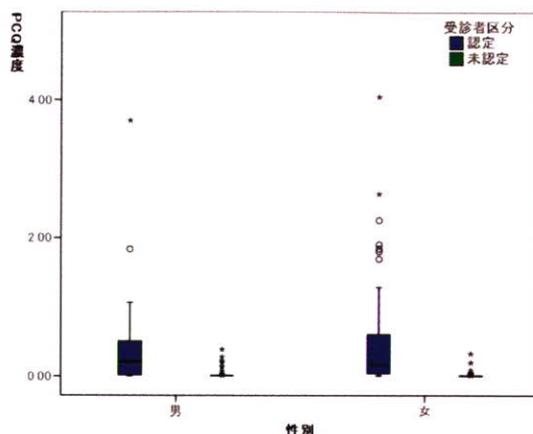
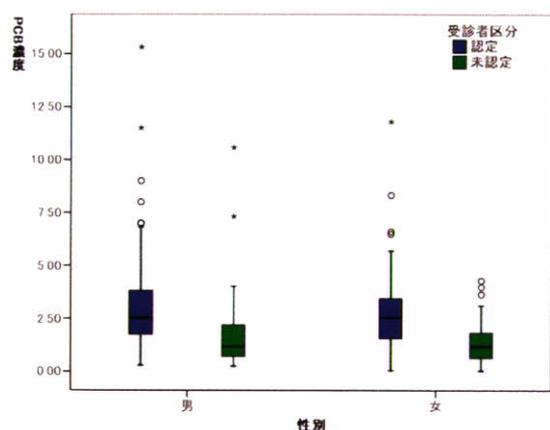


図5 2005年度検診受診者の有所見率\*＜歯科検診＞

\* 有所見率：項目ごとの+、+以上あるいは異常等の出現割合



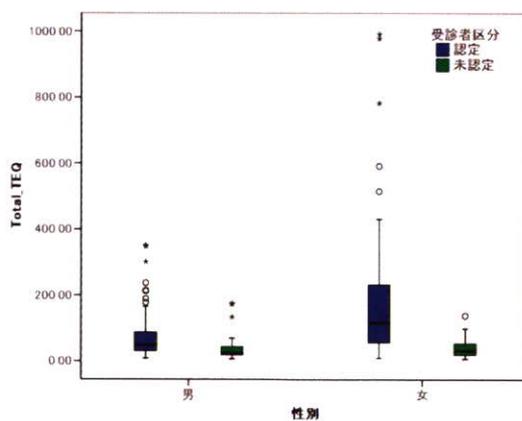
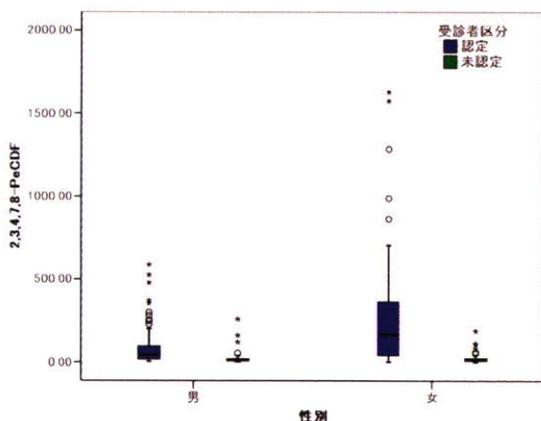
性別	受診者区分	度数	平均値	標準偏差	中央値	幾何平均	最小値	最大値
男	認定	111	3.04	2.22	2.53	2.43	.30	15.32
	未認定	41	1.88	1.94	1.18	1.32	.26	10.57
	合計	152	2.73	2.20	2.07	2.06	.26	15.32
女	認定	122	2.66	1.64	2.55	2.16	.06	11.80
	未認定	62	1.41	1.01	1.19	1.04	.05	4.30
	合計	184	2.24	1.57	1.94	1.69	.05	11.80
合計	認定	233	2.84	1.94	2.53	2.29	.06	15.32
	未認定	103	1.60	1.46	1.18	1.14	.05	10.57
	合計	336	2.46	1.90	2.00	1.85	.05	15.32

(ppb)

性別	受診者区分	度数	平均値	標準偏差	中央値	幾何平均	最小値	最大値
男	認定	45	.40	.63	.21	.12	.01	3.70
	未認定	42	.04	.08	.01	.02	.01	.39
	合計	87	.23	.49	.02	.05	.01	3.70
女	認定	68	.50	.74	.18	.15	.01	4.05
	未認定	71	.02	.05	.01	.01	.01	.33
	合計	139	.25	.57	.01	.04	.01	4.05
合計	認定	113	.46	.70	.19	.14	.01	4.05
	未認定	113	.03	.06	.01	.01	.01	.39
	合計	226	.24	.54	.01	.04	.01	4.05

(ppb)

図6 2005年度検診受診者の血中PCB,PCQ濃度



性別	受診者区分	度数	平均値	標準偏差	中央値	幾何平均	最小値	最大値
男	認定	107	81.96	108.06	44.95	42.84	4.72	587.02
	未認定	44	26.46	45.96	13.20	14.88	2.78	259.51
	合計	151	65.79	97.45	27.47	31.48	2.78	587.02
女	認定	130	250.92	284.53	168.55	123.86	3.17	1628.54
	未認定	70	23.58	29.24	14.18	15.57	2.23	189.30
	合計	200	171.35	254.15	49.18	59.94	2.23	1628.54
合計	認定	237	174.64	237.90	83.20	76.69	3.17	1628.54
	未認定	114	24.69	36.44	14.09	15.30	2.23	259.51
	合計	351	125.94	208.65	36.61	45.44	2.23	1628.54

(pg/g lipid)

性別	受診者区分	度数	平均値	標準偏差	中央値	幾何平均	最小値	最大値
男	認定	107	70.00	64.58	49.40	50.97	8.66	351.14
	未認定	44	38.17	37.61	24.58	28.32	7.41	175.72
	合計	151	60.72	59.69	44.80	42.95	7.41	351.14
女	認定	130	168.54	168.29	116.44	110.64	9.26	991.19
	未認定	70	37.98	23.93	31.81	31.43	7.38	138.33
	合計	200	122.84	149.85	64.34	71.23	7.38	991.19
合計	認定	237	124.05	140.60	69.74	77.98	8.66	991.19
	未認定	114	38.05	29.80	30.07	30.19	7.38	175.72
	合計	351	96.12	123.46	53.47	57.30	7.38	991.19

(pg-TEQ/g lipid)

図7 2005年度検診受診者の血中ダイオキシン類濃度

番号	解析に用いた臨床症状の種類	2,3,4,7,8-PeCDF		1,2,3,4,7,8-HxCDD		1,2,3,7,8,9-HxCDF		3,3',4,4',5-PeCB		PCB	
		1975-	2002-	1975-	2002-	1975-	2002-	1975-	2002-	1975-	2002-
		1980年	2005年	1980年	2005年	1980年	2005年	1980年	2005年	1980年	2005年
1	内科								p=0.032 ↑		
2											p=0.032 ↓
3											
4											
5											
6											p=0.043 ↑
7											p=0.099 ↑
8											p=0.063 ↑
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16	皮膚科										p=0.048 ↑
17											p=0.029 ↑
18											p=0.091 ↑
19											p=0.045 ↑
20											p=0.045 ↑
21											
22											p=0.043 ↑
23											p=0.078 ↑
24											
25											p=0.002 ↑
26											
27	眼科										p=0.078 ↑
28											
29											p=0.004 ↑
30											
31											p=0.040 ↑
32	歯科										
33											p=0.068 ↓
34											p=0.018 ↓
35											
36											p=0.074 ↓

図8 PCB、ダイオキシン類濃度と臨床症状との関連性

↑：有意な正の関連性、↓：有意な負の関連性

## 分担研究報告書

### 油症認定患者血液中の PCDF 類実態調査

分担研究者	吉村健清	福岡県保健環境研究所	所長	
研究協力者	梶原淳睦	福岡県保健環境研究所	生活化学課	専門研究員
	中川礼子	福岡県保健環境研究所	生活化学課	課長
	片岡恭一郎	福岡県保健環境研究所	情報管理課	課長
	松枝隆彦	福岡県保健環境研究所	計測技術課	専門研究員
	平川博仙	福岡県保健環境研究所	生活化学課	専門研究員
	堀 就英	福岡県保健環境研究所	生活化学課	研究員
	飛石和大	福岡県保健環境研究所	計測技術課	研究員
	芦塚由紀	福岡県保健環境研究所	生活化学課	研究員
	安武大輔	福岡県保健環境研究所	計測技術課	主任技師
	小野塚大介	福岡県保健環境研究所	情報管理課	主任技師
	村田さつき	福岡県保健環境研究所	生活化学課	主任技師
	高尾佳子	福岡県保健環境研究所	情報管理課	主任技師
	新谷依子	福岡県保健環境研究所	生活化学課	技師
	戸高 尊	九州大学医学部	学術研究員	
	飯田隆雄	(財)北九州生活科学センター	理事長	

#### 研究要旨

油症患者診定および治療の基礎資料作成のため、油症一斉検診受診者の中で血中ダイオキシン類検査希望者（平成 14 年度（2002 年）－平成 18 年度（2006 年）：総数 1806 件）の血中ダイオキシン類濃度を明らかにした。各年の検査希望者中の油症認定患者の各年の平均 Total TEQ は 122.2～136.4 pg/g lipid であった。対照群として 2004 年度に福岡県内の一般住民 127 名の血液中ダイオキシン類の調査を行った結果は、Total TEQ 37.4 pg/g lipid であり、受診油症認定患者の血液中ダイオキシン類濃度は一般住民の約 3.3～3.6 倍高かった。2001 年から 2006 年までの 6 年間の検査希望者中の油症認定患者の検体総数は 1405 件であるが、受診油症認定患者の実数は 468 名で、全油症認定患者（1912 名）の約 24% であった。内訳は男性 211 名、女性 257 名、平均年齢は 66.2 歳、血中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度の平均は 160pg/g lipid であった。さらに受診油症認定患者の血液中ダイオキシン類濃度の分布を解析した。

#### A. 研究目的

油症は昭和 43 年（1968 年）に起こったダイオキシン類による日本で唯一の食中毒事件である。事件発生当時、約 14,000 人が被害を届け出た。このうち昭和 59 年

（1984 年）までに約 1,860 人が油症患者として認定された。その後、平成 16 年（2004 年）に血液中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 値が新たな診断基準に加えられ、2004-2006 年に新たに 39 名の患者が認定されている。

油症認定患者のうち 1,400 人程が生存しており福岡、長崎両県をはじめ関東以西の各都府県に居住している。油症患者診定委員会の資料作成および油症認定患者の治療と追跡調査のため毎年全国で油症一斉検診が行われ、2006 年度には過去最多の 425 名(内認定患者 300 名)が血中ダイオキシン検査を希望した。油症の治療及び研究には患者体内に残留する油症の主要な原因毒物である PCDF をはじめとするダイオキシン類を正確に把握し、原因物質の体内濃度と症状の関係を追跡調査することが重要である。

本研究では、当所で開発した微量高感度のダイオキシン類分析法<sup>1),2)</sup>を用いて油症一斉検診の血中ダイオキシン類検査希望者の血中ダイオキシン類異性体別濃度を明らかにし、各年の受診油症認定患者と一般健常人の血中ダイオキシン類の濃度および組成を比較した。また、2001 年から 2006 年までの 6 年間の油症認定患者の検査総数 1405 件を解析し、油症患者の血中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度分布の解析を試みた。

さらに、油症認定患者の漢方薬治療の血中ダイオキシン類濃度の関係解明の基礎資料を得るため、治験参加者 (53 件)の血中ダイオキシン類濃度を測定した。

## B. 研究方法

(1) ダイオキシン類分析法及び信頼性確保

血中ダイオキシン類の測定は、平成 13 年度(2001 年)に当所で開発した超高感度分析法<sup>1),2)</sup>で行った。油症検診に対応できる分析体制を構築するため、抽出、精製、及び検出測定の実験操作全般にわたって最新の機器と技術を導入し、様々な改善を行っている。一方、試料の少量化、検査の高感度化に伴って、分析結果の信頼性を確

保するため分析試料 22 件につき操作ブランク試験 1 件、内部精度管理としてコントロール血清 1 件の分析を行い分析データの信頼性を確保した。

### (2) 血中ダイオキシン類検査試料

血液試料は 2001 年度に福岡県の油症一斉検診受診者のうち血中ダイオキシン類検査の希望者 81 名(油症認定患者 78 名)、2002 年度からは全国の油症一斉検診受診者を対象に 2002 年度 371 名(279 名)、2003 年度 343 名(269 名)、2004 年度 316 名(242 名)、2005 年度 351 名(237 名)、2006 年度 425 名(300 名)、合計延べ 1887 名(1405 名)の血中ダイオキシン類検査希望者から採取した。

血液はヘパリン入り真空採血管を用いて採血し、検査まで 4℃以下で冷蔵保存した。平成 19 年度(2007 年)調査(約 240 件)については現在、分析中である。

### (3) 油症認定患者血中ダイオキシン類濃度の解析

2001 年度から 2006 年度までの 6 年間に血中ダイオキシン類濃度を分析した油症認定患者の検体総数は 1405 名分であるが複数回受診した油症認定患者が存在するため実数は 468 名であった。これら血中ダイオキシン類濃度を測定した油症認定患者の血中ダイオキシン類濃度を性別、年齢群別に集計し解析した。男女の内訳は男性 211 名、女性 257 名であった。患者の年齢は 2006 年時点での年齢を用い分類した。血液中ダイオキシン類濃度は、経年変化を解析したところ 4 年程度の短期間ではほとんど変化しなかった<sup>3)</sup>ので、1 度しか分析していない場合はその濃度を、複数回測定している場合は平均濃度をその油症認定患者の血中ダイオキシン濃度として解

析した。

#### (4) 漢方薬による治療試験の血中ダイオキシン類濃度の分析

2006 年度は漢方薬による治療試験の基礎資料を得るため、油症認定患者 18 名について治療中 6 ヶ月ごとに 3 回延べ 53 件 (1 名は 2 回目の採血で脱落) の血中ダイオキシン類調査を実施した。

#### (倫理面への配慮)

血中ダイオキシン類の測定は、本人の同意が得られた者のみを対象とした。研究成果の発表に際しては統計的に処理された結果のみを使い、個人を特定できるような情報は存在しない。

### C. 結果及び考察

#### (1) ダイオキシン類分析結果及び信頼性確保

##### (1)-1. ブランク補正

2006 年度の油症ダイオキシン類検査では 20 ロットの分析を行い、そのつどブランク試験を行った。ブランク試験結果と血液中のダイオキシン類測定暫定マニュアル<sup>4)</sup>の定量下限値と比較すると、2, 3, 7, 8-TCDD、1, 2, 3, 7, 8-PeCDD、1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-HpCDD、OCDD、2, 3, 7, 8-TCDF、1, 2, 3, 7, 8-PeCDF、2, 3, 4, 7, 8-PeCDF、PCB#77 はブランク値が定量下限値の 40% 以上となっており、分析ロットごとにブランク補正を行った。

##### (1)-2. コントロール血清の分析

各分析ロットに対してコントロール血清 (コンセーラ L) 5g を分析した。表 1 にコントロール血清のダイオキシン類実測値を示した。主な異性体濃度の CV 値は約

10%以下と良好な結果であった。従って、今年度も血中ダイオキシン類濃度の各分析ロット間の分析精度のばらつきは非常に小さく抑えることができた。

#### (1)-3. 油症一斉検診受診者の血中ダイオキシン類分析

表 2 に 2001 年度から 2006 年度までに実施した油症一斉検診血中ダイオキシン類濃度の各年度の分析結果<sup>5), 6), 7), 8)</sup>を示す。また、2004 年度に福岡県で実施した一般住民の血中ダイオキシン類濃度も示した。2001 年度は福岡県のみのものであるので、2002-2006 年度のデータと比較すると受診認定者の平均 Total TEQ は 136.4, 125.0, 126.1, 124.2, 122.2 pg/g lipid であった。対照群の一般住民 127 名の Total TEQ は 37.4 pg/g lipid であり、受診油症認定患者の血液中ダイオキシン類濃度は一般住民の約 3.3~3.6 倍高いことが判った。血中のダイオキシン類の化合物の種類別の構成を比較すると受診油症認定患者は一般住民と比べて、PCDF 類の濃度が高く、異性体別では 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF、1, 2, 3, 4, 7, 8-HxCDF、1, 2, 3, 6, 7, 8-HxCDF の 3 つの PCDF 同族体が特に高い値を示した。

#### (2) 油症一斉検診受診者の血中ダイオキシン類濃度の解析

2001 年度から 2006 年度までの 6 年間に血中ダイオキシン類濃度を分析した油症認定患者 468 名の平均年齢は 66.2 歳 (28-94 歳) であり、39 歳以下、40 歳代、50 歳代、60 歳代、70 歳代、80 歳以上の各年齢群の構成比もほぼ同様であった。男女別各年齢群の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度の平均値、標準偏差、レンジ、中央値を表 3 に示した。男女とも高年齢の方が濃度が高く

なる傾向を示し、女性の方が男性より各年齢群で高い濃度を示した。

6年間に血中ダイオキシン類濃度を分析した油症認定患者 468名の受診地域別の内訳は福岡 182名、長崎 148名、広島 65名、高知 11名、その他の地域 62名であった。

2001年から2006年までの6年間に血中ダイオキシン類濃度を分析した油症認定患者 468名は全油症認定患者 (1912名) の約 24%であり、2006年までに追跡調査で生存が確認された油症認定患者 1374名の約 34%に相当する。従って油症認定患者の約 3割の血中ダイオキシン濃度を明らかにしたことになる。2007年の「カネミ油症事件関係仮払金返還債権の免除についての特例に関する法律」制定以来、油症に対する関心が高まり、これまで検診に参加しなかった油症認定患者が検診に参加することが期待できる。今後も、未受診者の検診を進め、油症患者全体のダイオキシン類汚染の実態を明らかにする必要がある。

### (3) 漢方薬による治療試験の血中ダイオキシン類濃度の分析

漢方薬による治療試験の基礎資料を得るため、油症認定患者 18名について治療中6ヶ月ごとに3回採血を行い、延べ53件(1名は2回目の採血で脱落)の血中ダイオキシン類調査を実施した。漢方薬等の治療効果と血中ダイオキシン類濃度との関係について解析が進められており、今後の成果が期待される。

## D. まとめ

血液5gからダイオキシン類を迅速かつ正確に測定できる分析方法を確立した<sup>1,2)</sup>。さらに、分析データの信頼性を確保するた

めブランク試験、コントロール試験を実施し、分析法の改良を続けている。その結果、多数の再現性の高いデータを必要とするヒト汚染実態調査である油症のデータベース構築に対応することができた。また、2004年の血中ダイオキシン濃度を加えた改訂油症診断基準による油症未認定者の診断にも対応するものであり、2004年から2006年に新たに39名の患者が認定されている。

本分析法を用いて、2002年度から2006年度の油症一斉検診受診者の血中ダイオキシン類調査を全国的に実施した<sup>3,4),5),6)</sup>。さらに対照群との厳密な比較を行なうため、患者と同年齢群の一般住民の調査を実施した結果、受診油症認定患者の血中ダイオキシン類濃度の平均値は一般人の3.3~3.6倍であった。2001年から2006年までの6年間に血中ダイオキシン類濃度を分析した油症認定患者の検体総数は1405名分であるが複数回受診した油症認定患者が存在するため実数は468名であった。これら血中ダイオキシン類濃度を測定した油症認定患者の血中ダイオキシン類濃度を性別、年齢群別に集計し解析した結果、血中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度の平均は160pg/g lipidであり、男女とも高年齢の方が濃度が高くなる傾向を示し、女性の方が男性より各年齢群で高い濃度を示した。これまでの分析の結果、油症認定患者の約3割の血中ダイオキシン濃度を明らかにしたことになる。今後も、未受診者の検診を進め、油症患者全体のダイオキシン類汚染の実態を明らかにする必要がある。

## E. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

## F. 参考文献

1. T. Todaka, H. Hirakawa, K. Tobiishi, T. Iida: New protocol for dioxin analysis of blood. *Fukuoka Acta. Med.* 2003, 94, 148-157.
2. T. Iida, T. Todaka: Measurement of dioxin in human blood: Improvement of analytical method. *Industrial Health* 2003, 41, 197-204.
3. J. Kajiwara, T. Todaka, H. Hirakawa, H. Hori, S. Inoue, K. Tobiishi, R. Nakagawa, D. Onozuka, Y. Takao, T. Yoshimura, and M. Furue: TIME TREND OF CONCENTRATIONS OF DIOXIN LIKE PCBs, PCDFs, AND PCDDs IN BLOOD OF YUSHO PATIENTS. 27th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants. September 3-7, 2007, Tokyo Japan
4. 厚生省：血液中のダイオキシン類測定暫定マニュアル。平成12年12月22日
5. 飯田隆雄, 戸高 尊, 平川博仙, 飛石 和大, 松枝隆彦, 堀 就英, 中川礼子：油症患者血中ダイオキシン類レベルの追跡調査 (2001年)。福岡医誌。 2003, 94, 148-157.
6. T. Iida, H. Hirakawa, T. Hori, T. Matsueda, K. Tobiishi, R. Nakagawa, T. Todaka: Follow-up survey of Dioxins and Related Chemicals in the Blood of Yusho Patients in 2002. 24th International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs. September 6-10, 2004, Berlin Germany
7. T. Iida, T. Todaka, H. Hirakawa, T. Hori, T. Matsueda, K. Tobiishi, R. Nakagawa, J. Kajiwara, D. Onozuka, D. Yasutake, T. Yoshimura, M. Furue : Follow-up survey of Dioxins and Related Chemicals in the Blood of Yusho Patients in 2003. 25th International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs. August 6-10, 2005, Toronto Canada
8. T. Todaka, H. Hirakawa, J. Kajiwara, K. Tobiishi, T. Iida, T. Yoshimura, M. Furue : Follow-up survey of Dioxins and Related Chemicals in the Blood of Yusho Patients in 2002-2005. 26th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants. August 20-25, 2006, Oslo Norway

表1 コントロール血清中PCDDs、PCDFs及びノンオロソPCB分析値の再現性

Lot No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	Mean	SD	Min.	Max.	CV	
脂肪食品	0.288	0.292	0.266	0.278	0.285	0.288	0.282	0.288	0.276	0.295	0.299	0.263	0.296	0.278	0.275	0.289	0.280	0.270	0.304	0.281	0.284	0.011	0.263	0.304	3.8%	
2,3,7,8-TCDD	2.0	2.1	2.1	1.9	1.6	1.6	1.9	2.3	2.3	1.8	1.8	2.0	1.5	1.6	1.9	2.1	1.3	1.8	2.1	1.3	1.8	0.30	1.3	2.3	16.2%	
1,2,3,7,8-PeCDD	8.2	9.0	7.3	7.8	7.6	8.0	8.5	8.2	8.3	8.9	6.3	7.0	7.6	7.9	7.7	7.1	8.4	7.0	8.2	8.1	7.9	0.68	6.3	9.0	8.6%	
1,2,3,4,7,8-HxCDD	8.0	7.2	9.0	8.1	7.6	9.1	8.2	8.3	8.3	8.5	8.2	8.3	8.9	8.9	9.7	8.5	9.7	8.8	9.3	7.0	8.5	0.73	7.0	9.7	8.6%	
1,2,3,6,7,8-HxCDD	57.6	57.1	63.6	52.0	55.3	61.1	58.5	55.3	58.1	55.7	56.5	52.5	56.8	59.9	57.1	55.0	59.8	57.6	54.4	55.2	57.0	2.79	52.0	63.6	4.9%	
1,2,3,7,8,9-HxCDD	10.3	10.6	10.2	9.7	9.8	11.4	10.4	14.0	12.4	11.2	10.8	11.9	12.3	11.6	12.2	11.1	13.8	11.2	11.0	11.0	11.3	1.16	9.7	14.0	10.2%	
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	136.3	129.2	126.5	139.0	128.3	151.6	139.3	160.9	138.5	147.4	146.1	148.8	144.2	156.1	153.9	154.4	190.5	200.5	172.5	154.1	151.9	18.99	126.5	200.5	12.5%	
OCDD	1606.6	1572.0	1574.9	1742.0	1740.0	2027.6	1685.2	1856.5	1560.7	1821.9	1708.7	1798.3	1654.2	1754.7	1780.2	1651.7	1807.6	1760.6	1618.0	1556.6	1713.9	119.80	1556.6	2027.6	7.0%	
2,3,7,8-TCDF	ND	ND	1.1	ND	1.1	1.1	ND	ND	1.4	ND	0.6	0.28	ND	1.4	44.4%											
1,2,3,7,8-PeCDF	ND	1.1	ND	1.1	ND	ND	ND	1.2	ND	ND	ND	1.3	1.0	ND	0.7	0.29	ND	1.3	43.7%							
2,3,4,7,8-PeCDF	5.9	5.5	5.6	5.9	5.5	6.4	4.6	5.7	6.1	4.7	5.8	7.0	5.3	5.7	5.5	5.6	6.0	5.6	5.5	5.7	5.7	0.53	4.6	7.0	9.3%	
1,2,3,4,7,8-HxCDF	7.4	7.2	8.1	7.1	6.9	8.3	7.6	7.1	7.7	7.0	7.4	8.1	7.5	7.6	8.0	6.4	7.6	7.1	7.3	7.0	7.4	0.47	6.4	8.3	6.3%	
1,2,3,6,7,8-HxCDF	5.9	7.6	7.6	7.1	7.0	7.6	7.5	7.7	7.3	7.3	7.4	7.7	7.1	7.4	6.5	7.6	6.3	7.0	7.5	7.2	0.50	5.9	7.7	6.9%		
2,3,4,6,7,8-HxCDF	ND	ND	2.0	ND	ND	2.0	ND	0.32	ND	2.0	28.6%															
1,2,3,7,8,9-HxCDF	ND	2.0	28.6%																							
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	16.6	16.5	17.0	18.2	15.5	18.6	16.8	18.7	17.3	17.5	17.0	18.7	16.4	16.0	17.1	15.9	15.1	15.5	15.1	15.9	16.8	1.14	15.1	18.7	6.8%	
OCDF	ND	ND	ND	4.2	ND	4.4	ND	2.2	0.71	ND	4.4	31.7%														
344'5'-TCB(481)	ND	4.4	31.7%																							
33'4'4'-TCB(477)	41.7	41.1	40.7	43.2	41.0	ND	42.0	41.4	43.8	41.8	41.6	49.0	44.2	42.6	43.4	54.2	44.4	44.3	39.4	42.6	41.4	9.16	ND	54.2	22.1%	
33'44'5'-PeCB(4126)	20.3	23.0	19.5	23.4	23.1	24.2	21.2	20.5	23.5	22.6	23.7	23.3	23.8	21.7	24.4	21.4	22.9	23.5	21.3	24.4	22.6	1.46	19.5	24.4	6.5%	
33'44'55'-HxCB(169)	16.8	17.6	19.6	20.7	22.0	22.5	21.8	20.0	21.8	20.2	20.5	22.5	20.4	20.3	20.9	18.2	19.0	18.6	16.0	19.9	20.0	1.82	16.0	22.5	9.1%	
Total PCDD	1829.0	1787.0	1793.6	1960.5	1950.2	2270.3	1912.0	2105.3	1808.5	2055.5	1938.5	2028.8	1885.5	2000.6	2022.8	1889.8	2091.1	2047.6	1875.5	1793.3	1952.3	127.01	1787.0	2270.3	6.5%	
Total PCDF	41.7	42.8	46.0	46.5	41.0	47.4	42.5	45.6	44.7	43.1	43.7	47.6	42.9	43.1	44.6	41.0	42.3	43.7	42.2	42.0	43.7	2.00	41.0	47.6	4.6%	
Total Non-ortho PCBs	83.8	86.7	84.8	92.3	91.0	56.7	89.9	86.9	94.1	89.5	90.7	99.8	93.4	89.6	93.7	98.9	91.3	91.4	81.7	91.9	88.9	8.80	56.7	99.8	9.9%	
Total	1954.5	1916.5	1924.4	2099.3	2082.2	2374.4	2044.5	2237.8	1947.3	2188.2	2072.9	2176.1	2021.9	2133.2	2161.1	2029.7	2224.7	2182.6	1999.5	1927.3	2084.9	124.51	1916.5	2374.4	6.0%	
◆[WHO-98]◆																										
T PCDDs-98TEQ	19.3	20.0	19.1	18.2	17.9	19.5	19.7	20.1	20.2	20.0	17.3	17.9	18.5	19.2	19.3	18.4	20.1	18.7	19.6	18.4	19.1	0.85	17.3	20.2	4.5%	
T PCDFs-98TEQ	4.7	4.7	5.0	4.9	4.6	5.3	4.3	4.8	5.0	4.3	4.8	5.6	4.6	4.8	4.8	4.6	5.0	4.6	4.7	4.8	4.8	0.30	4.3	5.6	6.4%	
T Non-ortho PCBs-98TEQ	2.2	2.5	2.1	2.6	2.5	2.6	2.3	2.3	2.6	2.5	2.6	2.6	2.6	2.4	2.7	2.3	2.5	2.5	2.3	2.6	2.5	0.15	2.1	2.7	6.3%	
Total 98TEQ	26.3	27.1	26.3	25.6	25.0	27.4	26.3	27.1	27.8	26.7	24.8	26.0	25.7	26.4	26.7	25.3	27.6	25.9	26.6	25.8	26.3	0.84	24.8	27.8	3.2%	
◆[WHO-05]◆																										
T PCDDs-05TEQ	19.7	20.3	19.5	18.5	18.3	19.9	20.0	20.4	20.5	20.3	17.7	18.3	18.8	19.6	19.6	18.7	20.5	19.1	19.9	18.7	19.4	0.85	17.7	20.5	4.4%	
T PCDFs-05TEQ	3.5	3.6	3.9	3.7	3.5	4.0	3.3	3.6	3.8	3.3	3.7	4.2	3.5	3.6	3.7	3.5	3.7	3.5	3.6	3.6	3.6	0.21	3.3	4.2	5.7%	
T Non-ortho PCBs-05TEQ	2.5	2.8	2.5	3.0	3.0	3.1	2.8	2.7	3.0	2.9	3.0	3.0	3.0	2.8	3.1	2.9	2.9	2.9	2.6	3.1	2.9	0.18	2.5	3.1	6.1%	
Total 1-05TEQ	25.7	26.7	25.9	25.2	24.7	27.0	26.1	26.7	27.3	26.5	24.3	25.5	25.4	26.0	26.4	24.9	27.1	25.5	26.2	25.4	25.9	0.83	24.3	27.3	3.2%	

CB: chlorinated biphenyl; CDD: chlorinated dibenzo-p-dioxins; CDF: chlorinated dibenzofurans; Hx: hexa; Hp: hepta; ND: less than the determination limit; OCDD: octachlorodibenzo-p-dioxin; OCDF: octachlorodibenzofuran; PCB: polychlorinated biphenyl; PCDD: polychlorinated dibenzo-p-dioxin; PCDF: polychlorinated dibenzofuran; Pe: penta; TCB: tetrachlorobiphenyl; TCDD: tetrachlorodibenzo-p-dioxin; TCDF: tetrachlorodibenzofuran; TEQ: toxic equivalent quantity. (pg& lipid)

表2 油症認定患者血中のPCDDs, PCDFs 及びノンオルソコブナラナーPCB濃度 (2001-2006)

Congeners	Concentration (pg/g lipid)														
	Yusho patients						Normal controls								
	2001 (n = 78)		2002 (n = 279)		2003 (n = 269)		2004 (n = 242)		2005 (n = 237)		2006 (n = 300)		2004 (n = 127)		
Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Range	
2,3,7,8-TCDD	1.8	1.1	1.7	0.8	1.4	0.8	1.4	0.8	1.4	1.6	1.4	1.8	1.0	ND-6.7	ND-4.3
1,2,3,7,8-PeCDD	20	11.0	11	5.9	9.7	5.4	9.7	5.6	10.4	6.0	6.0	11	6.0	ND-43	3.2-20
1,2,3,4,7,8-HxCDD	2.4	1.8	2.9	1.8	2.6	1.6	2.6	1.6	3.0	1.9	1.9	3.3	1.9	ND-12	ND-13
1,2,3,6,7,8-HxCDD	57	43.4	53	41.7	50	42.6	49	41.5	50.8	40.8	40.8	50	41.5	3.9-310	7.3-70
1,2,3,7,8,9-HxCDD	4.6	2.3	5.1	3.8	3.9	2.7	3.9	2.7	4.8	3.2	3.2	5.2	3.3	ND-24	ND-16
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	27	20.7	63	53.7	63	53.7	50	25.9	46.8	30.2	30.2	52	29.9	13-290	18-470
OCDD	670	750.5	880	728.2	760	438.9	150-3700	720	370.3	636.9	230-7900	840	467.6	230-4000	180-7600
Total PCDD	780	766	1000	782	870	470	180-3900	830	407	914.8	673.1	960	506.2	270-4200	210-8200
2,3,7,8-TCDF	1.8	2.5	1.4	0.9	1.2	0.7	ND-4.9	1.6	1.6	3.0	3.8	2.2	1.9	ND-13	ND-4.5
1,2,3,7,8-PeCDF	1.1	0.9	0.9	0.8	0.8	0.7	ND-5.6	0.9	0.8	1.3	1.7	1.2	1.2	ND-9.6	ND-4.6
1,2,3,4,7,8-HxCDF	260	315.3	190	252.1	180	240.2	2.6-2000	180	241.7	175.1	240.1	169	226.6	3.3-1800	6.0-63
1,2,3,4,7,8-HxCDF	83	117.2	59	99.6	52	87.2	ND-740	50	83.8	48.1	86.2	45	77.0	ND-580	5.0
1,2,3,6,7,8-HxCDF	30	34.4	ND	ND	22	29.1	ND-230	19	24.5	18.3	26.1	18	22.7	ND-180	2.7
2,3,4,6,7,8-HxCDF	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND-5.5	1.2	0.6	1.2	0.6	1.2	0.8	ND-9.8	1.2
1,2,3,7,8,9-HxCDF	3.9	2.3	3.2	4.0	2.8	2.6	ND-230	3.1	3.1	2.7	2.7	2.8	3.1	ND-29	2.2
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND-3.4	1.0	0.2	ND	ND	1.0	0.1	ND-2.2	ND
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ND	ND	2.0	0.4	2.0	0.2	ND-5.6	2.3	2.5	2.1	1.0	2.0	0.5	ND-9.5	2.1
OCDF	ND	ND	280	375	260	352	12-2900	260	348	253.7	353.7	240	325.8	12-2600	14
Total PCDF	380	461	540	498	380	352	12-2900	260	348	253.7	353.7	240	325.8	12-2600	37
3,4,4',5'-TCB(81)	5.4	2.3	5.6	3.1	5.3	1.8	ND-22	5.5	3.0	5.5	2.3	5.5	2.6	ND-35	5.6
3,3',4,4'-TCB(77)	7.8	4.7	11	7.2	8.6	6.4	ND-72	11	8.2	11.0	20.5	6.9	4.5	ND-32	8.4
3,3',4,4',5'-PeCB(126)	84	58.5	100	71.7	98	65.3	11-530	92	70.4	94.6	64.4	99	73.3	13-520	110
3,3',4,4',5,5'-HxCB(169)	210	166.0	200	154.5	180	139.2	13-1100	140	98.5	155.4	113.2	180	131.7	15-1100	80.5
Total Non-ortho PCBs	310	168	320	186	300	168	37-1200	240	138	266.6	147.6	290	166.6	42-1200	64
Total PCB	1500	921	1600	948	1400	703	290-4900	1300	645	1435.0	837.1	1500	730.3	350-5200	190
◆[WHO-38]◆															
PCDDs-TEQ	28.9	14.0	19.5	10.4	17.6	9.9	2.2-82	17.3	10.1	18.4	10.7	19.3	10.7	4.0-80	15.3
PCDFs-TEQ	139.8	171.8	104.6	137.9	95.8	131.1	1.8-1100	98.3	131.3	94.8	131.2	91.3	123.0	2.1-970	10.2
Non-ortho PCBs-TEQ	10.5	5.8	12.3	7.7	11.7	6.9	1.4-56	10.6	7.3	11.0	6.8	11.6	7.7	1.6-54	11.9
Total TEQ	179.3	180.5	136.4	148.3	125.0	141.2	5.5-1200	126.1	140.7	124.2	141.5	122.2	133.6	8.0-1100	37.4
Lipid (%)	0.35	0.07	0.34	0.06	0.36	0.06	0.24-0.64	0.35	0.05	0.34	0.04	0.34	0.04	0.24-0.47	0.33
Age (years)	65.3	11.2	63.6	12.6	65.7	11.7	32-89	65.5	11.8	67.0	11.4	61.7	12.0	33-94	68.1

CB: chlorinated biphenyl; CDD: chlorinated dibenzo-p-dioxins; CDF: chlorinated dibenzofurans; Hx: hexa; Hp: hepta; ND: less than the determination limit; OCDD: octachlorodibenzo-p-dioxin; OCDF: octachlorodibenzofuran; PCB: polychlorinated biphenyl; PCDD: polychlorinated dibenzo-p-dioxin; PCDF: polychlorinated dibenzofuran; Pe: penta; TCB: tetrachlorobiphenyl; TCDD: tetrachlorodibenzo-p-dioxin; TCDF: tetrachlorodibenzofuran; TEQ: toxic equivalent quantity.

表3 油症認定患者の血中2, 3, 4, 7, 8-PeCDF濃度の分布

	全体 (n=468)				女性 (n=257)				男性 (n=211)						
	人数	Mean	SD	Range	Med	人数	Mean	SD	Range	Med	人数	Mean	SD	Range	Med
39歳以下	21	12	7.3	3.2-32	8.4	10	15	8.4	6.2-32	13	11	8.8	4.7	3.2-20	7.6
40歳代	44	27	34.3	3.0-150	14	25	36	42.2	3.0-150	15	19	15	14.0	4.5-66	10
50歳代	70	120	204.2	4.5-1400	57	40	190	251.0	8.0-1400	140	30	36	30.5	4.5-120	29
60歳代	107	190	199.9	6.3-1000	130	64	250	217.8	8.9-1000	180	43	100	127.6	6.3-640	50
70歳代	157	200	239.0	6.1-1800	110	81	290	286.9	10-1800	250	76	120	128.3	6.1-560	66
80歳以上	69	200	272.2	8.0-1300	59	37	300	331.1	16-1300	120	32	75	72.1	8.0-280	41
合計	468	160	221.8	3.0-1800	65	257	230	265.1	3.0-1800	130	211	82	107.8	3.2-640	41

(pg/g lipid)

## 分担研究報告書

### 油症検診以外の油症認定患者の生体試料中のダイオキシン類実態調査

分担研究者	吉村健清	福岡県保健環境研究所	所長
	長山淳哉	九州大学医学部保健学科	准教授
研究協力者	梶原淳睦	福岡県保健環境研究所	生活化学課 専門研究員
	平川博仙	福岡県保健環境研究所	生活化学課 専門研究員
	堀 就英	福岡県保健環境研究所	生活化学課 研究員
	飛石和大	福岡県保健環境研究所	計測技術課 研究員
	安武大輔	福岡県保健環境研究所	計測技術課 主任技師
	小野塚大介	福岡県保健環境研究所	情報管理課 主任技師
	戸高 尊	九州大学医学部	学術研究員
	飯田隆雄	(財)北九州生活科学センター	理事長

#### 研究要旨

油症検診以外の油症認定患者の生体試料中のダイオキシン類実態調査として、油症認定患者が出産したときに残されたへその緒中のダイオキシン類濃度を測定した。へその緒中のダイオキシン類濃度の測定は過去の生体内のダイオキシン濃度の推定、次世代への影響の解析の基礎資料になると思われる。分析の結果、油症認定患者のへその緒中のダイオキシン濃度は一般人に比べ Total TEQ で約 13 倍高く、油症認定患者に特有に見られる 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 及び 1, 2, 3, 4, 7, 8-HxCDF の高濃度汚染が認められた。

#### A. 研究目的

ダイオキシン類は内分泌かく乱物質として知られており、ヒト体内、特に母体中に蓄積されたダイオキシン類の一部は胎盤を通し胎児に移行することからその影響に関心が持たれている。一方、1968年に発生した油症事件はポリ塩化ビフェニール (PCB) 及びダイオキシン類による人体汚染事例であり、39年経過した現在も油症認定患者の体内には高濃度のダイオキシン類が残留している。2006年に保存さい帯、すなわち“へその緒”中から PCB の検出が報告され<sup>1)</sup>、油症患者の母親が出産したときに残されたへその緒中に高濃度の PCB が検出されたことが報告された<sup>2), 3)</sup>。そこで油症認定患者

及び一般人の母親が出産したときに残されたへその緒中のダイオキシン類濃度を測定し、出産当時の母親および胎児の汚染レベルの解明のための基礎資料を得ることを目的とした。

#### B. 研究方法

油症認定患者の母親 9 名から生まれた 14 名の子供 (1970 年から 1993 年の出産) のへその緒と対象として一般人の母親 10 名から生まれた 12 名の子供 (1973 年から 1996 年の出産) のへその緒中のダイオキシン類 (PCDDs 7 種、PCDFs 10 種、ノンオルソ Co-PCBs 4 種、モノオルソ Co-PCBs 8 種類) 濃度を測定し、異性体ごとの濃度を明らか

にした。

へその緒は乳鉢で磨り潰した後、内標準を添加し高速溶媒抽出器 (ASE) でダイオキシン類を抽出した。さらに硫酸処理し、硝酸銀シリカゲルカラム及び活性炭カラムを直結して精製した。ダイオキシン画分を濃縮し、溶媒除去大量試料注入装置 (SCLV) を装着した高分解能 GC/MS で測定した。

#### (倫理面への配慮)

検体の採取は、本人の同意が得られた者のみを対象とした。研究成果の発表に際しては統計的に処理された結果のみを使い、個人を特定できるような情報は存在しない。

### C. 結果及び考察

表 1 に油症認定患者と一般人のへその緒中ダイオキシン濃度を示した。今回測定した保存さい帯中の PCDDs、PCDFs、ノンオルソ Co-PCBs、モノオルソ Co-PCBs 及び Total TEQ (WH005) の平均値はそれぞれ油症認定患者のへその緒が 0.68、5.8、0.07、0.07 及び 6.7pg-TEQ/g であり、一般人のへその緒は 0.40、0.09、0.02、0.02 及び 0.53pg-TEQ/g であった。油症認定患者は一般人に比べ Total TEQ で約 13 倍高く、PCDFs 濃度が高いことが分かった (図 1)。さらに、一般人に比べ油症認定患者に特有に見られる 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 及び 1, 2, 3, 4, 7, 8-HxCDF の高濃度汚染が認められた (図 2)。

油症診定基準に用いられる 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度は油症認定患者のへその緒中の平均濃度は 13pg/g (ND~48pg/g) であるが、一般人のへその緒からは検出できなかった。油症認定患者の母親 9 名のうち、2002-2006 年の血液中ダイオキシン類濃度の判明して

いる 5 名の母親の血液とへその緒中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度を比較すると、母親の血液中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度が高濃度の場合にへその緒中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度も高いことが推察された。

### D. まとめ

過去の油症認定患者の生体内のダイオキシン濃度の推定、次世代への影響の解析の資料とするため油症認定患者のへその緒中のダイオキシン濃度を測定した。その結果、油症認定患者のへその緒中のダイオキシン濃度は一般人に比べ Total TEQ で約 13 倍高く、油症認定患者に特有に見られる 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 及び 1, 2, 3, 4, 7, 8-HxCDF の高濃度汚染が認められた。さらに母親の血液中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度が高濃度の場合にへその緒中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度も高いことが推察された。

### E. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

### F. 参考文献

1. T.Otake et.al: Environmental Health and Preventive Medicine. 11, 65-68, (2006)
2. 青笹修他: 日本内分泌かく乱物質学会第 9 回研究発表会要旨集 P76-77, 東京都, 2006 年 11 月 11-12 日
3. 青笹修他: 第 16 回環境化学討論会要旨集 P76-77, 北九州市, 2007 年 6 月 20-22 日

表1 油症認定患者及び一般人のへその緒中ダイオキシン濃度

	Yusho Patients (n=14)					Normal Control (n=15)				
	Mean	Median	SD	Min	Max	Mean	Median	SD	Min	Max
PCDDs	0.68	0.12	1.00	ND	3.4	0.40	0.02	1.2	ND	4.7
PCDFs	5.8	4.4	6.56	ND	20	0.09	ND	0.33	ND	1.3
PCDDs+PCDFs	6.5	5.1	7.08	ND	22	0.49	0.02	1.2	ND	4.7
Non-ortho PCBs	0.07	0.01	0.12	ND	0.45	0.02	ND	0.05	ND	0.19
Mono-ortho PCBs	0.07	0.04	0.07	0.01	0.20	0.02	0.01	0.02	0.00	0.09
Coplanar PCBs	0.14	0.05	0.19	0.01	0.65	0.04	0.01	0.07	0.00	0.28
Total	6.7	5.2	7.23	0.02	22	0.53	0.04	1.2	0.01	4.7

(pg-TEQ / g dry weight, TEF: WHO2005)

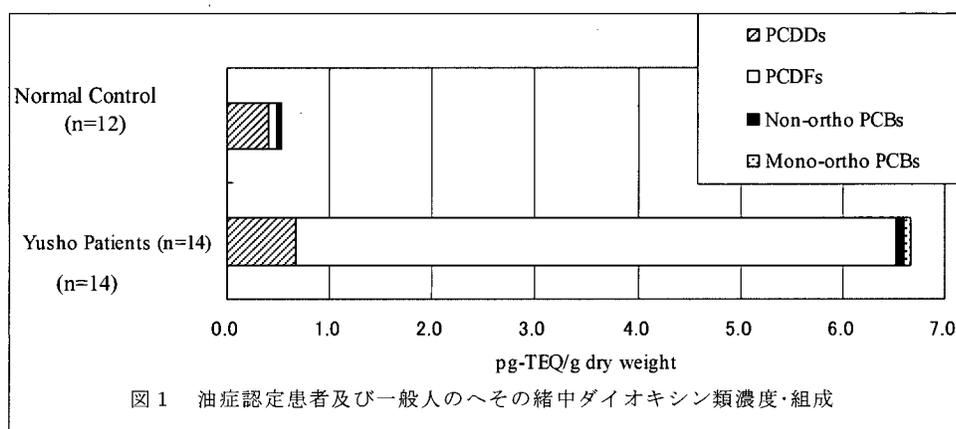
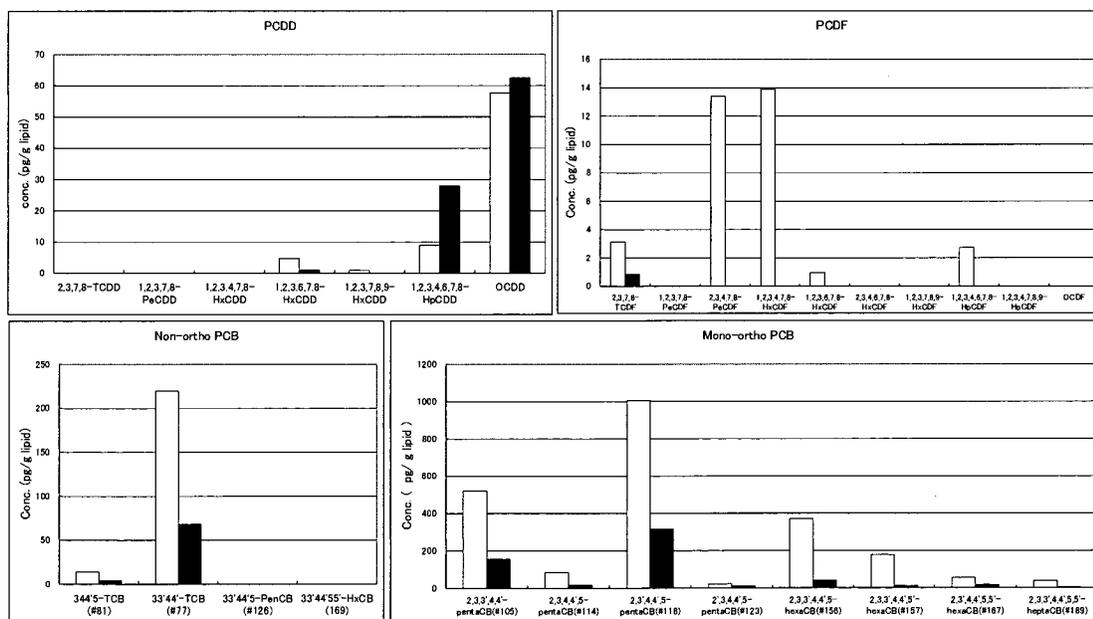


図1 油症認定患者及び一般人のへその緒中ダイオキシン類濃度・組成



□ 油症患者、■ 一般人、

図2 油症認定患者及び一般人のへその緒中ダイオキシン類個別異性体濃度の比較