

平成17～19年度厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究報告書

表 3 母乳中ダイオキシン類測定結果(2004年)

【Lipid Base】	(pg/g lipid)											
	全体 (n=60)				初産婦 n=30				経験婦 n=30			
	平均値	標準偏差	最小値	最大値	平均値	標準偏差	最小値	最大値	平均値	標準偏差	最小値	最大値
2, 3, 7, 8-TCDD	0.7	0.4	ND	2.8	0.7	0.5	ND	2.8	0.6	0.3	ND	1.5
1, 2, 3, 7, 8-PeCDD	2.8	1.3	ND	8.9	3.2	1.3	1.4	8.9	2.3	1.1	ND	4.7
1, 2, 3, 4, 7, 8-HxCDD	1.1	0.3	ND	3.2	1.1	0.4	ND	3.2	ND	-	ND	ND
1, 2, 3, 6, 7, 8-HxCDD	8.3	4.1	ND	25.3	9.8	4.1	4.3	25.3	6.9	3.6	ND	16.2
1, 2, 3, 7, 8, 9-HxCDD	1.2	0.5	ND	3.0	1.2	0.6	ND	3.0	1.2	0.4	ND	2.6
1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-HpCDD	5.4	2.5	2.2	14.0	5.9	2.5	3.1	14.0	5.0	2.3	2.2	10.8
OCDD	37.9	19.7	8.2	105.7	40.1	18.2	15.3	105.7	35.6	21.1	8.2	85.5
2, 3, 7, 8-TCDF	0.5	0.2	ND	1.9	0.5	0.3	ND	1.9	0.5	0.2	ND	1.6
1, 2, 3, 7, 8-PeCDF	ND	-	ND	ND	ND	-	ND	ND	ND	-	ND	ND
2, 3, 4, 7, 8-PeCDF	4.7	2.6	ND	18.5	5.4	2.9	ND	18.5	4.1	-	ND	8.9
1, 2, 3, 4, 7, 8-HxCDF	1.1	0.4	ND	3.8	1.2	0.6	ND	3.8	ND	-	ND	ND
1, 2, 3, 6, 7, 8-HxCDF	1.2	0.7	ND	5.5	1.4	0.9	ND	5.5	1.1	0.3	ND	2.2
2, 3, 4, 6, 7, 8-HxCDF	1.0	0.2	ND	2.5	1.0	0.3	ND	2.5	ND	-	ND	ND
1, 2, 3, 7, 8, 9-HxCDF	ND	-	ND	ND	ND	-	ND	ND	ND	-	ND	ND
1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-HpCDF	1.2	0.7	ND	5.2	1.3	0.9	ND	5.2	ND	-	ND	ND
1, 2, 3, 4, 7, 8, 9-HpCDF	ND	-	ND	ND	ND	-	ND	ND	ND	-	ND	ND
OCDF	ND	-	ND	ND	ND	-	ND	ND	ND	-	ND	ND
344'5-TCB(#81)	ND	-	ND	ND	ND	-	ND	ND	ND	-	ND	ND
33'44'-TCB(#77)	5.8	3.4	ND	29.0	ND	4.6	ND	29.0	5.4	1.5	ND	11.8
33'44'5-PeCB(#126)	35.9	23.1	ND	155.6	38.7	26.4	17.1	155.6	33.0	19.1	ND	94.0
33'44'55'-HxCB(169)	17.9	10.3	ND	64.0	19.6	11.2	ND	64.0	16.2	9.3	ND	45.6
2'344'5-PeCB(#123)	126.7	84.7	20.2	530.5	145.2	102.0	54.9	530.5	108.2	58.9	20.2	253.2
23'44'5-PeCB(#118)	7582.4	4216.1	1439.6	29090.9	8075.0	4675.0	3950.7	29090.9	7089.7	3715.7	1439.6	17027.5
2344'5-PeCB(#114)	438.1	262.7	93.6	1708.1	480.1	290.0	199.2	1708.1	396.1	229.3	93.6	1156.3
233'44'-PeCB(#105)	1822.9	1017.7	302.6	6952.2	1938.9	1130.0	971.8	6952.2	1706.8	895.7	302.6	4096.2
23'44'55'-HxCB(#167)	755.9	448.8	191.2	3184.0	801.2	507.0	316.5	3184.0	710.6	385.4	191.2	1942.6
233'44'5-HxCB(#156)	2080.9	1221.9	419.1	7838.5	2209.0	1322.9	850.2	7838.5	1952.8	1119.6	419.1	5808.4
233'44'5'-HxCB(#157)	481.1	276.6	101.6	1857.6	515.1	306.2	215.1	1857.6	447.1	244.0	101.6	1241.4
233'44'55'-HpCB(#189)	191.9	109.0	46.8	670.6	197.6	116.4	69.2	670.6	186.2	102.8	46.8	515.9
Total PCDD	57.4	25.9	19.3	136.1	62.1	24.2	28.9	136.1	52.6	27.2	19.3	118.7
Total PCDF	14.7	3.9	ND	38.2	15.8	4.8	12.4	38.2	13.7	2.3	ND	19.4
Total Non-ortho PCBs	64.6	34.5	ND	253.5	69.5	40.2	34.9	253.5	59.6	27.6	ND	140.6
Total Mono-ortho PCBs	13479.8	7433.4	2762.4	51832.5	14362.1	8197.4	6746.1	51832.5	12597.6	6603.7	2762.4	32022.0
◆【WHO-98】◆												
PCDDs-TEQ	4.6	2.1	1.3	15.0	5.2	2.3	2.6	15.0	3.9	1.7	1.3	8.2
PCDFs-TEQ	2.9	1.4	0.7	10.7	3.2	1.6	1.9	10.7	2.5	1.0	0.7	5.0
Non-ortho PCBs-TEQ	3.8	2.4	0.6	16.2	4.1	2.7	1.9	16.2	3.5	2.0	0.6	9.8
Mono-ortho PCBs-TEQ	2.5	1.4	0.5	9.5	2.6	1.5	1.2	9.5	2.3	1.2	0.5	6.3
Total TEQ	13.7	6.9	3.2	51.4	15.2	7.8	8.6	51.4	12.3	5.6	3.2	26.2
年齢	31.2	5.45	21	47	30.1	5.02	21	40	32.2	5.75	21	47
脂肪含量 (%)	3.97	1.10	1.29	7.05	3.87	1.07	1.41	7.05	4.07	1.14	1.29	5.91
Total-TEQ rate												
PCDDs	33.4%				34.4%				32.1%			
PCDFs	21.1%				21.3%				20.7%			
Non-ortho PCBs	27.5%				26.8%				28.3%			
Mono-ortho PCBs	18.1%				17.4%				18.9%			
Total-TEQ	100%				100%				100%			

平成17～19年度厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究報告書

表 4 母乳中PCB類測定結果(2004年)

congeners	平均値	存在比	標準偏差	(pg/g)	
				最小値	最大値
245-TrCB(#29)	ND	0.0%	—	ND	ND
244'-TrCB(#28)	36.44	0.9%	16.66	4.48	77.45
344'-TrCB(#37)	0.02	0.0%	0.00	0.02	ND
22' 55'-TeCB(#52)	15.67	0.4%	15.22	0.02	82.36
22' 45'-TeCB(#49)	3.04	0.1%	1.63	0.61	7.10
22' 44'-TeCB(#47)	8.51	0.2%	4.67	1.08	26.38
22' 35'-TeCB(#44)	3.77	0.1%	2.17	0.02	9.02
23' 4' 6'-TeCB(#71)	1.39	0.0%	1.43	0.02	5.75
234' 5'-TeCB(#63)	2.32	0.1%	1.26	0.02	6.33
244' 5'-TeCB(#74)	156.41	3.8%	96.64	23.81	545.15
23' 4' 5'-TeCB(#70)	2.31	0.1%	1.89	0.02	9.64
23' 44'-TeCB(#66)	32.62	0.8%	18.14	5.24	103.00
233' 4' -/2344' TeCBs (#56/60)	12.19	0.3%	7.15	1.72	45.61
33' 44'-TCB(#77)	0.18	0.0%	0.10	0.15	0.79
344' 5'-TCB(#81)	0.15	0.0%	0.00	0.15	0.15
22' 35' 6'-PeCB(#95)	9.92	0.2%	5.86	0.35	25.14
22' 355'-PeCB(#92)	13.56	0.3%	8.33	2.12	35.43
22' 455'-PeCB(#101)	29.74	0.7%	17.19	3.94	68.50
22' 44' 5'-PeCB(#99)	179.50	4.4%	92.42	31.48	451.84
234' 56'-PeCB(#117)	11.30	0.3%	6.83	2.28	35.67
22' 345'-PeCB(#87)	8.91	0.2%	5.00	0.16	29.39
22' 344' -PeCB(#85)	3.97	0.1%	2.50	0.02	12.61
233' 4' 6'-PeCB(#110)	6.93	0.2%	4.14	0.39	21.00
233' 4' 5'-PeCB(#107)	14.97	0.4%	8.23	1.62	45.47
2' 344' 5'-PeCB(#123)	4.83	0.1%	3.12	0.57	20.84
23' 44' 5'-PeCB(#118)	289.14	7.1%	145.14	40.26	792.03
2344' 5'-PeCB(#114)	16.81	0.4%	9.69	2.63	46.51
233' 44' -PeCB(#105)	69.39	1.7%	34.55	10.58	189.28
33' 44' 5'-PenCB(#126)	1.36	0.0%	0.76	0.15	4.24
22' 355' 6'-HxCB(#151)	16.81	0.4%	9.86	2.50	42.53
22' 33' 56'-HxCB(#135)	7.00	0.2%	3.73	0.82	19.70
22' 34' 56'-HxCB(#147)	5.42	0.1%	2.98	0.02	12.13
22' 344' 6'-HxCB(#139)	10.79	0.3%	6.19	0.02	29.60
22' 33' 56'-HxCB(#134)	0.39	0.0%	0.52	0.02	2.10
233' 55' 6'-HxCB(#165)	ND	0.0%	—	ND	ND
22' 34' 55'-HxCB(#146)	142.46	3.5%	83.44	30.52	422.80
22' 33' 46'-HxCB(#132)	1.46	0.0%	2.63	0.02	11.37
22' 44' 55'-HxCB(#153)	971.23	23.8%	565.12	193.98	2969.67
22' 3455'-HxCB(#141)	4.61	0.1%	2.66	0.19	11.06
22' 344' 5'-HxCB(#137)	32.31	0.8%	18.39	6.22	91.89
22' 33' 45'-HxCB(#130)	32.62	0.8%	19.02	6.80	89.17
233' 4' 5' 6'-HxCB(#164)	161.05	3.9%	87.04	48.02	431.36
22' 344' 5'-HxCB(#138)	536.71	13.1%	281.32	137.09	1397.11
22' 33' 44'-HxCB(#128)	15.23	0.4%	8.30	3.21	46.62
23' 44' 55'-HxCB(#167)	28.79	0.7%	15.58	5.35	86.69
233' 44' 5'-HxCB(#156)	80.31	2.0%	47.55	13.46	236.71
233' 44' 5'-HxCB(#157)	18.51	0.5%	10.54	3.09	54.02
33' 44' 55'-HxCB(#169)	0.68	0.0%	0.46	0.15	2.72
22' 33' 566'-HpCB(#179)	2.80	0.1%	1.89	0.02	7.98
22' 33' 55' 6'-HpCB(#178)	50.96	1.2%	32.23	12.49	171.48
22' 344' 56'-HpCB(#182)	197.81	4.8%	122.33	42.99	631.57
22' 344' 5' 6'-HpCB(#183)	49.29	1.2%	27.39	12.06	141.27
22' 344' 56'-HpCB(#181)	0.39	0.0%	0.50	0.02	2.10
22' 33' 4' 56'-HpCB(#177)	49.16	1.2%	29.73	10.22	141.88
22' 33' 455'-HpCB(#172)	21.74	0.5%	13.32	4.10	66.98
22' 344' 55'-HpCB(#180)	395.91	9.7%	243.00	78.63	1353.92
233' 44' 5' 6'-HpCB(#191)	4.57	0.1%	2.64	0.86	13.26
22' 33' 44' 5'-HpCB(#170)	146.27	3.6%	88.65	29.63	475.69
233' 44' 55'-HpCB(#189)	7.35	0.2%	4.31	1.31	25.35
22' 33' 55' 66'-OxCB(#202)	12.67	0.3%	8.76	2.75	41.11
22' 33' 45' 66'-OxCB(#200)	1.98	0.0%	1.17	0.51	5.62
22' 33' 45**'-OxCB(#201/198)	43.20	1.1%	29.15	9.79	133.52
22' 344' 55' 6'-OxCB(#203)	35.77	0.9%	22.54	8.47	107.44
22' 33' 44' 56'-OxCB(#195)	9.57	0.2%	5.82	2.75	31.13
22' 33' 44' 55'-OxCB(#194)	36.25	0.9%	23.20	9.92	117.88
233' 44' 55' 6'-OxCB(#205)	1.58	0.0%	0.95	0.34	5.15
22' 33' 455' 66'-NoCB(#208)	3.32	0.1%	2.87	0.02	18.75
22' 33' 44' 566'-NoCB(#207)	1.42	0.0%	0.97	0.02	5.19
22' 33' 44' 55' 6'-NoCB(#206)	7.92	0.2%	6.33	1.13	36.00
22' 33' 44' 55' 66'-DeCB(#209)	3.20	0.1%	2.74	0.68	17.32
Total TrCBs	36.47	0.9%	16.66	4.51	77.48
Total TeCBs	238.55	5.8%	130.49	47.24	739.65
Total PeCBs	660.33	16.2%	325.33	110.78	1743.75
Total HxCBs	2066.40	50.6%	1139.95	469.85	5840.98
Total HpCBs	926.24	22.7%	560.46	192.99	3027.83
Total OxCBs	141.03	3.5%	90.65	36.49	436.04
Total NoCBs	12.65	0.3%	9.91	2.50	59.94
DeCB	3.20	0.1%	2.74	0.68	17.32
Total PCBs	4084.87	100.0%	2206.80	867.60	11173.55

表 5 妊婦血液中ダイオキシン類測定結果(2005年)

【Lipid Base】	全体(n=100)				初産婦(n=50)				経産婦(n=50)			
	平均値	標準偏差	最小値	最大値	平均値	標準偏差	最小値	最大値	平均値	標準偏差	最小値	最大値
2,3,7,8-TCDD	0.8	0.43	ND	2.0	0.9	0.46	ND	2.0	0.7	0.37	ND	1.9
1,2,3,7,8-PeCDD	3.9	1.53	ND	7.8	4.4	1.66	ND	7.8	3.4	1.23	ND	6.2
1,2,3,4,7,8-HxCDD	1.6	0.83	ND	4.2	1.8	0.87	ND	4.2	1.4	0.75	ND	3.5
1,2,3,6,7,8-HxCDD	13.8	6.58	3.8	43.4	15.2	6.39	5.5	31.1	12.4	6.52	3.8	43.4
1,2,3,7,8,9-HxCDD	2.3	1.38	ND	8.3	2.5	1.20	ND	5.3	2.1	1.52	ND	8.3
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	22.9	9.24	10.0	63.4	22.9	9.12	10.0	63.4	22.8	9.44	10.1	56.9
OCDD	411.4	206.50	173.5	1399.2	407.3	203.19	173.5	1391.8	415.5	211.73	177.6	1399.2
2,3,7,8-TCDF	0.6	0.22	ND	1.5	0.6	0.23	ND	1.3	0.6	0.21	ND	1.5
1,2,3,7,8-PeCDF	0.6	0.52	ND	4.6	0.5	0.17	ND	1.4	0.6	0.71	ND	4.6
2,3,4,7,8-PeCDF	5.2	2.06	ND	10.3	5.8	2.07	ND	10.3	4.6	1.88	ND	10.0
1,2,3,4,7,8-HxCDF	1.8	0.89	ND	3.8	2.0	0.93	ND	3.8	1.6	0.81	ND	3.8
1,2,3,6,7,8-HxCDF	2.2	1.07	ND	5.4	2.5	1.10	ND	5.4	1.9	0.96	ND	4.1
2,3,4,6,7,8-HxCDF	ND	—	ND	ND	ND	—	ND	ND	ND	—	ND	ND
1,2,3,7,8,9-HxCDF	ND	—	ND	ND	ND	—	ND	ND	ND	—	ND	ND
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	2.3	1.73	ND	12.5	2.5	2.06	ND	12.5	2.1	1.29	ND	6.4
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ND	—	ND	ND	ND	—	ND	ND	ND	—	ND	ND
OCDF	ND	—	ND	ND	ND	—	ND	ND	ND	—	ND	ND
344'5-TCB(#81)	ND	—	ND	ND	ND	—	ND	ND	ND	—	ND	ND
33'4'4'-TCB(#77)	8.2	3.92	ND	21.3	8.6	4.34	ND	21.3	7.8	3.44	ND	14.3
33'44'5-PeCB(#126)	32.8	26.10	ND	218.8	35.4	30.09	10.8	218.8	30.2	21.37	ND	132.7
33'44'55'-HxCB(169)	19.9	8.19	ND	43.0	21.8	8.82	ND	43.0	18.0	7.13	ND	38.5
◆【WHO-98】◆												
PCDDs-TEQ	6.8	2.6	1.8	13.3	7.5	2.8	3.3	13.3	6.0	2.2	1.8	13.3
PCDFs-TEQ	3.3	1.2	0.7	6.4	3.7	1.2	1.5	6.4	3.0	1.1	0.7	6.0
Non-ortho PCBs-TEQ	3.5	2.7	0.6	22.3	3.8	3.1	1.2	22.3	3.2	2.2	0.6	13.6
Total TEQ	13.6	5.7	3.1	42.0	15.0	6.3	6.1	42.0	12.2	4.7	3.1	26.7
年齢	30.7	4.51	21.0	42.0	29.8	4.5	21.0	39.0	31.6	4.4	22.0	42.0
脂肪含量(%)	0.44	0.09	0.28	0.69	0.42	0.08	0.28	0.60	0.46	0.09	0.30	0.69
Total-TEQ rate												
PCDDs	49.8%				50.2%				49.3%			
PCDFs	24.5%				24.6%				24.4%			
Non-ortho PCBs	25.7%				25.1%				26.3%			
Total-TEQ	100%				100%				100%			

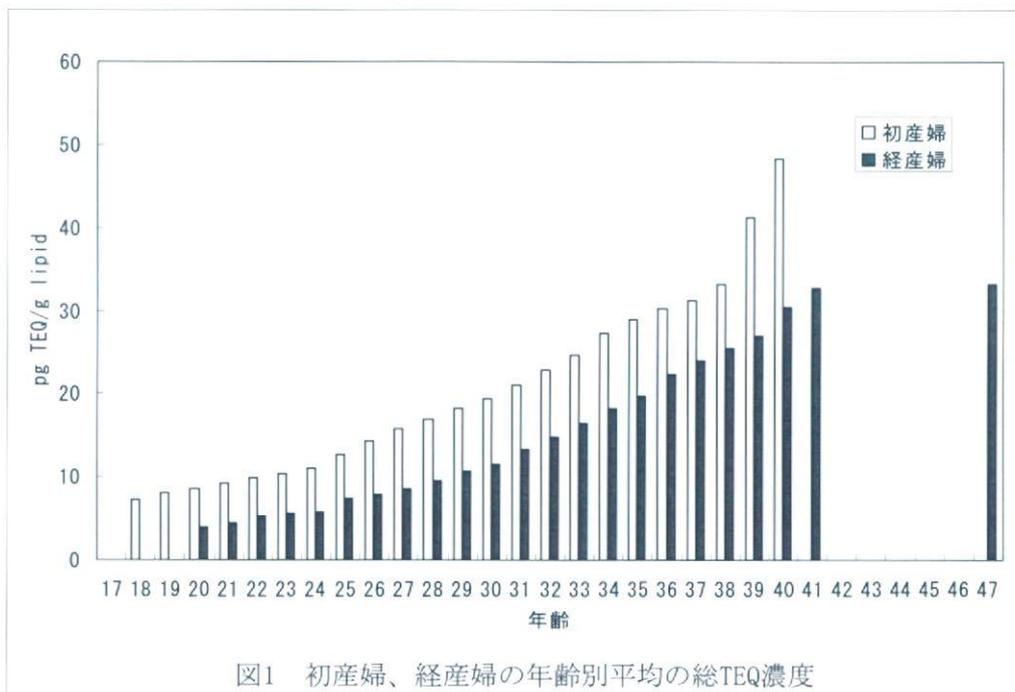


図1 初産婦、経産婦の年齢別平均の総TEQ濃度

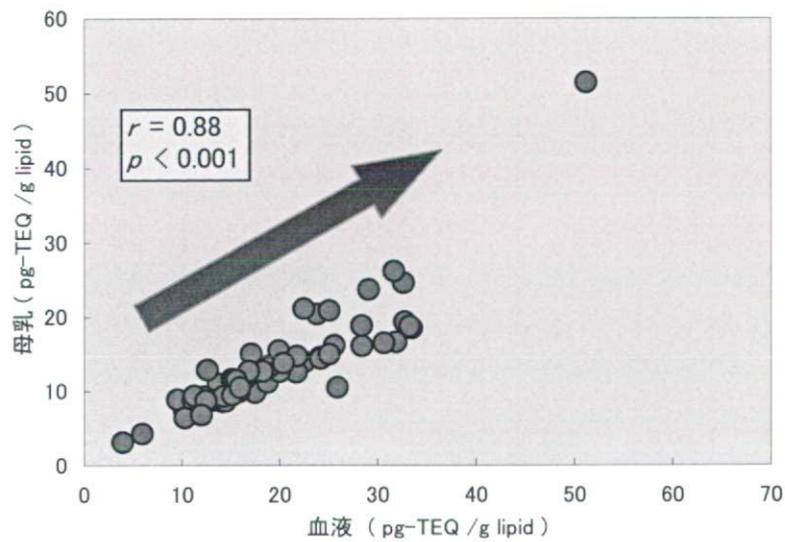


図2 血液-母乳ダイオキシン類濃度の関係

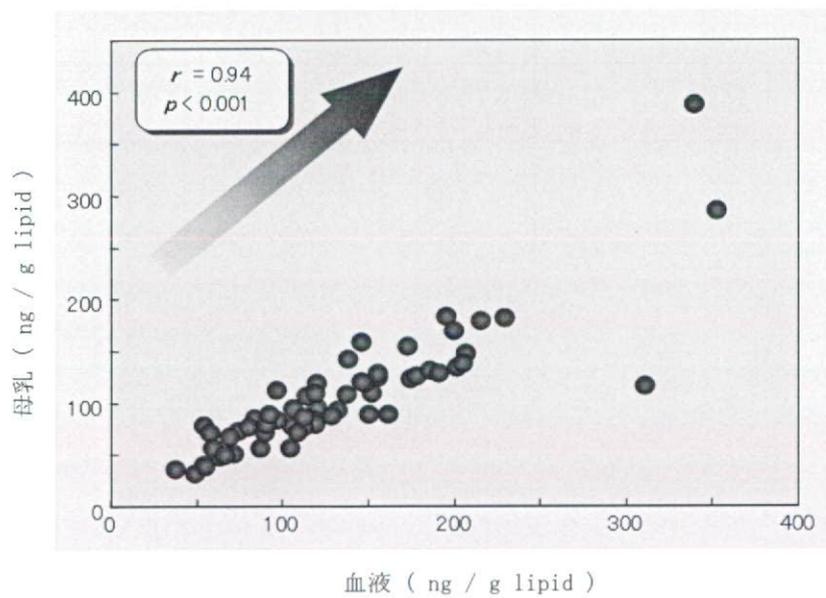


図3 血液-母乳総PCB類濃度の関係

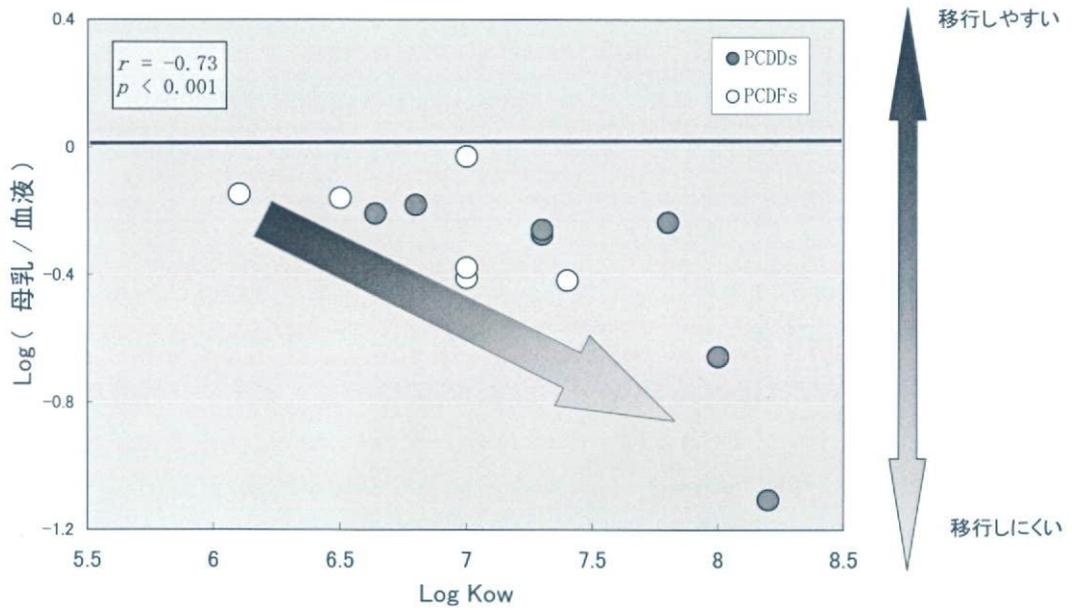


図4 母乳と血液中のPCDDs、PCDFs異性体濃度比とKowの関係

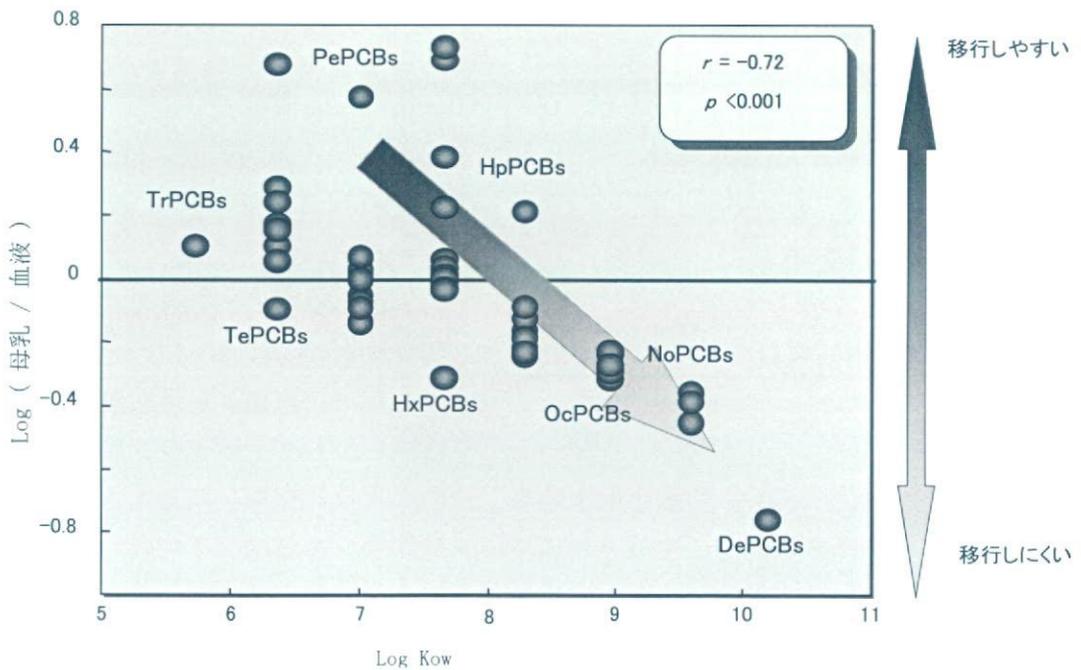


図5. 母乳と血液中のPCB異性体濃度比とKowの関係

## 妊婦の血液及び母乳中のダイオキシン類、PCB類濃度（出生と加齢による影響）

分担研究者 飯田 隆雄 福岡県保健環境研究所

分担研究者 梶原 淳睦 福岡県保健環境研究所

### 研究要旨

先天異常の疫学研究の基礎資料を得ることを目的に、血液及び母乳中のダイオキシン類分析のため最新の技術と機器を導入し、血液 5g、母乳 2g からダイオキシン類及び PCB 類濃度を正確に測定した。2007 年度は母体血 56 名分と母乳 65 名分のダイオキシン類濃度（PCDDs 7 種、PCDFs 10 種、ノンオルソ-PCB 4 種、合計 21 種）を異性体別に測定した。母体血中ダイオキシン類平均濃度は 15 pg TEQ/g lipid、母乳中ダイオキシン類平均濃度は 10 pg TEQ/g lipid であった。母体中のダイオキシン類濃度は出産によって低下し、年齢が上昇すると増加すると推察されたため、2003 年から 2005 年までに分析した 195 名の妊婦の血中ダイオキシン類濃度に対する出産と加齢の影響を統計学的に解析し検証した。その結果、出産により母体中のダイオキシン類濃度は約 20% 減少すると推察された。また、年齢の上昇に伴いダイオキシン類濃度も有意に上昇した。

### 【研究協力者】

吉村健清、中村又善、中川礼子、  
平川博仙、堀 就英、芦塚由紀、  
村田さつき、新谷依子、小野塚大介  
松枝隆彦、飛石和大、安武大輔

福岡県保健環境研究所

戸高 尊

九大医学部 学術研究員

体内に蓄積されたダイオキシン、PCB 類量と児の先天異常との関係を明らかにすることはきわめて重要である。また、蓄積されたダイオキシン、PCB 類の一部は母乳に移行し、授乳により乳児が摂取することからその影響に関心が持たれている。しかし、ダイオキシン、PCB 類の人体汚染濃度の調査は困難である。すなわち、個々の妊婦からダイオキシン汚染状況を調査するために血液、母乳、臍帯血等の試料を多数に、しかもダイオキシン類を正確に測定するために大量に採取・収集することは、大きな困難を伴う。さらにダイオキシン類測定は多額の費用と長時間を要する。最近、我々は少量のヒト血液や母乳試料等から正確で迅速にダイオキシン、PCB 類を同一試料から測定できる一斉分析法を確立した。本分析法の開発により、大規模なヒト汚染状況調査が可能となった。

本研究では先天異常の疫学研究の基礎資料を得ることを目的に、妊婦血液及び母乳中のダイオキシン類濃度（PCDDs 7 種、PCDFs 10 種、ノンオルソ-PCB 4 種、モノオルソ-PCB 8 種

### A. 研究目的

科学技術の発展に伴いさまざまな化学物質が生産、副生あるいは非意図的に生成され環境や人体に蓄積されている。このような化学物質のなかでダイオキシン類および PCB 類は内分泌かく乱物質（EDC）として知られており、環境汚染物質として広く分布し、食物連鎖を介してヒト体内に蓄積されている。このため母体に取り込まれ、蓄積したダイオキシン、PCB 類が母胎内で胎児におよぼす影響が危惧されている。なぜなら胎児は EDC の影響を最も鋭敏に受けると考えられるからである。従って、妊婦

合計 29 種) 及び PCB 類(70 異性体)を精密に測定し、母体に蓄積されているダイオキシン類及び PCB 類濃度の把握と母体から母乳への移行について解析した。

## B. 研究方法

2007 年度は母体血 56 名分と母乳 65 名分を分析対象とし、ダイオキシン類及び PCB 類を、超高感度精密分析法で測定した。分析方法は血液 5g または母乳 2g を秤取後凍結乾燥し、ダイオキシン類及び PCB 類の内標準を添加し、高速溶媒抽出器で脂質を抽出した。これをヘキサンに再溶解後、硫酸処理し、硝酸銀シリカゲルカラムおよび活性炭カラムを直結して精製し、ダイオキシン類と PCB 等に分離した。ダイオキシン画分は濃縮して溶媒除去大量試料注入装置を装着した高分解能ガスクロマトグラフ・高分解能マスマスペクトロメーター (HRGC/HRMS) で PCDDs7 種、PCDFs10 種、ノンオルソ-PCB4 種の合計 21 種を測定した。

母体中のダイオキシン類濃度の出産および加齢による影響を解析するため、2003 年から 2005 年までに採取し、血中ダイオキシン類濃度を測定した 269 名の妊婦のうち出産前に採血された 195 名の妊婦の血中ダイオキシン類濃度を統計学的に解析した。解析には SAS 社の統計解析ソフトを用い Mann-Whitney's *U* test と Spearman の順位相関係数を計算した。

(倫理面への配慮)

ダイオキシン、PCB 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. 研究結果

表 1 に 2007 年に分析した母体血 56 名分と母乳 65 名分のダイオキシン類(21 種)の分析結果を示した。母体血を採取した 56 名の妊婦の平均年齢は 31.2 歳であり、母乳を採取した母親の平均年齢は 31.6 歳であった。母体血中の Total TEQ 平均値は 15pg TEQ/g lipid であり、母乳中の Total TEQ 平均値は 10 pg TEQ/g lipid であった。表 2 に母乳中ダイオキシン類の初産婦および経産婦の濃度を示した。内訳は初産婦 39 名、経産婦 26 名であり、ダイオキシン類の平均値はそれぞれ 11 及び 9.3 pg TEQ/g lipid であった。表 3 には母体血中ダイオキシン類の初産婦および経産婦の濃度を示した。内訳は初産婦 26 名、経産婦 30 名であり、ダイオキシン類の平均値はそれぞれ 17 及び 14 pg TEQ/g lipid であった。母乳および母体血中のダイオキシン類濃度の平均値はいずれも初産婦の方が経産婦より高かった。

母体中のダイオキシン類濃度の出産および加齢による影響を解析するため、2003 年から 2005 年までに分析し血中ダイオキシン類濃度を測定した 269 名の妊婦のうち出産前に採血された 195 名の妊婦の血中ダイオキシン類濃度を表 4 に示した。195 名の妊婦の内訳は初産婦 101 名、経産婦 94 名であり、平均年齢はそれぞれ 28.8 歳と 32.3 歳であった。初産婦と経産婦の血中ダイオキシン類の平均値はそれぞれ 17 及び 14 pg TEQ/g lipid であった。初産婦及び経産婦の年齢とダイオキシン類濃度の Spearman の順位相関係数を表 5 に示した。

## D. 考察

2003 年から 2007 年までに毎年約 100 件の母体血もしくは母乳のダイオキシン類及び PCB 類濃度を分析し、合計 415 名の血液と 125 名の母乳中のダイオキシン類及び PCB 類濃度

の分析データが蓄積されている。これまでも血液中ダイオキシン類濃度が出産により低下することや加齢に伴い上昇することが報告されているが、このような大規模な母集団を対象とした解析は稀である。今回 2003 年から 2005 年に採取した 195 名の妊婦の血中ダイオキシン類濃度の解析により、初産婦、経産婦ともに 100 名前後の集団の血中ダイオキシン類濃度を解析することができた。その結果、PCDD、PCDF、ダイオキシン様 PCB 類および総ダイオキシン類の血中濃度は出産により約 20%低下することが示唆された。また、初産婦、経産婦とも年齢の上昇に伴いダイオキシン類濃度が有意に上昇（初産婦； $\rho = 0.395$ ,  $p < 0.001$ 、経産婦； $\rho = 0.366$ ,  $P < 0.001$ ）することを統計学的に明らかにした。今回の解析結果は今後の母体の血中ダイオキシン類濃度の研究において基礎的なデータとして利用されることが期待される。

#### E. 結論

先天異常の疫学研究の基礎資料を得ることを目的に、妊婦血液及び母乳中のダイオキシン類及び PCB 類を精密に測定し、母体に蓄積されているダイオキシン類及び PCB 類濃度を測定した。これまでの研究で合計 415 名の母体血と 125 名の母乳中のダイオキシン類及び PCB 類濃度の分析データが蓄積されている。このような大規模な母集団を対象とした解析の結果、PCDD、PCDF、ダイオキシン様 PCB 類および総ダイオキシン類の血中濃度は出産により約 20%低下することが示唆された。また、初産婦、経産婦とも年齢の上昇に伴いダイオキシン類濃度が有意に上昇することを統計学的に明らかにした。今回の解析結果は今後の母体の血中ダイオキシン類濃度の研究において基礎的なデータとして利用されることが期待される。また、ダシン類の胎児や小児への影響解明に寄与することを期待する。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Todaka T., Hirakawa H., Kajiwara J., Hori T., Tobiishi K., Onozuka D., Kato S., Sasaki S., Nakajima S., Saijo Y., Sata., Kishi R., Iida T., Furue M.: Concentration of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and dioxin-like polychlorinated biphenyls in blood collected from 195 pregnant women in Sapporo City, Japan. *Chemosphere* 69: 1228-1237, 2007.
2. Todaka T., Hirakawa H., Kajiwara J., Hori T., Tobiishi K., Onozuka D., Kato S., Sasaki S., Nakajima S., Saijo Y., Sata., Kishi R., Iida T., Furue M.: Concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and dioxin-like polychlorinated biphenyls in blood collected from 195 pregnant women in Sapporo City, Japan. *Organohalogen Compounds*. 69: 789-792, 2007.
3. Inoue S., Hori T., Todaka T., Hirakawa H., Kajiwara J., Kato S., Sasaki S., Nakajima S., Saijo Y., Sata., Kishi R.: Congener specific determination of PCBs in human breast milk collected from Hokkaido, Japan. *Organohalogen Compounds*. 69: 1997-2000, 2007.
4. Ban S., Kondo T., Sasaki S., Konishi K., Washio N., Kajiwara J., Todaka T., Hirakawa H., Ishizuka M., Fujita S., Kishi R.: Correlations among serum PCB/dioxin levels, smoking status, and gene

- polymorphisms in mothers from Hokkaido, Japan. *Organohalogen Compounds*. 69: 2039-2041, 2007.
5. Washino N., Saijo Y., Konishi K., Kato S., Sasaki S., Ban S., Kajiwara J., Todaka T., Hirakawa H., Hori T., Inoue S., Kishi R.: The effect of prenatal exposure to dioxins on cord serum Ige. *Organohalogen Compounds*. 69: 2106-2108, 2007.
  6. Konishi K., Sasaki S., Kato S., Ban S., Kajiwara J., Todaka T., Hirakawa H., Hori T., Inoue S., Kishi R.: Effects of prenatal exposure to dioxins and methyl mercury on birth weight. *Organohalogen Compounds*. 69: 2109-2112, 2007.
- ## 2. 学会発表
1. Todaka T., Hirakawa H., Hori T., Tobiishi K., Onozuka D., Kato S., Sasaki S., Nakajima S., Saijo Y., Sata., Kishi R., Iida T., Furue M.: Concentration of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and dioxin-like polychlorinated biphenyls in blood collected from 195 pregnant women in Sapporo City, Japan. 27th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, Tokyo, Japan, (2007, September)
  2. Inoue S., Hori T., Todaka T., Hirakawa H., Kajiwara J., Kato S., Sasaki S., Nakajima S., Saijo Y., Sata., Kishi R.: Congener specific determination of PCBs in human breast milk collected from Hokkaido, Japan. 27th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, Tokyo, Japan, (2007, September)
  3. Ban S., Kondo T., Sasaki S., Konishi K., Washio N., Kajiwara J., Todaka T., Hirakawa H., Ishizuka M., Fujita S., Kishi R.: Correlations among serum PCB/dioxin levels, smoking status, and gene polymorphisms in mothers from Hokkaido, Japan. 27th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, Tokyo, Japan, (2007, September)
  4. Washino N., Saijo Y., Konishi K., Kato S., Sasaki S., Ban S., Kajiwara J., Todaka T., Hirakawa H., Hori T., Inoue S., Kishi R.: The effect of prenatal exposure to dioxins on cord serum Ige. 27th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, Tokyo, Japan, (2007, September)
  5. Konishi K., Sasaki S., Kato S., Ban S., Kajiwara J., Todaka T., Hirakawa H., Hori T., Inoue S., Kishi R.: Effects of prenatal exposure to dioxins and methyl mercury on birth weight. 27th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, Tokyo, Japan, (2007, September)
  6. 梶原淳睦、戸高 尊、平川博仙、堀 就英、加藤静恵、佐々木成子、中島そのみ、西條泰明、佐田文宏、岸 玲子：「ヒト母乳中ポリ塩化ビフェニール（PCB）及びダイオキシン類の分析」、日本食品衛生学会、静岡市、2007年10月26-27日
  7. Todaka T., Hirakawa H., Kajiwara K., Hori T., Tobiishi K., Onozuka D., Kato S., Sasaki S., Nakajima S., Saijo Y., Sata F., Kishi R., Iida T., Furue M.: Concentrations of

polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins,  
polychlorinated dibenzofurans, and  
dioxin-like polychlorinated biphenyls in  
blood and breast milk collected from 60  
mothers in Sapporo City, Japan. 日本内分  
泌かく乱化学物質学会、さいたま市、2007  
年12月10-11日

## H. 知的所有権取得

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

表1. 妊婦血液及び母乳中ダイオキシン類測定結果(2007年)

	Dioxin concentration (pg/g lipid)							
	Blood (n=56)				Milk (n=65)			
	Mean	SD	Min.	Max.	Mean	SD	Min.	Max.
2,3,7,8-TCDD	0.9	0.6	ND	2.7	0.6	0.2	ND	1.9
1,2,3,7,8-PeCDD	4.2	2.3	ND	13	2.6	1.2	ND	7.6
1,2,3,4,7,8-HxCDD	1.5	0.9	ND	4.9	1.1	0.4	ND	2.9
1,2,3,6,7,8-HxCDD	16	15	3.3	110	8.3	3.9	2.1	21
1,2,3,7,8,9-HxCDD	2.5	3.4	ND	25	1.2	0.5	ND	3.8
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	28	12	8.3	60	5.9	4.0	2.1	24
OCDD	430	180	75	830	48	41	13	250
Total PCDDs	480	200	93	940	67	49	26	310
2,3,7,8-TCDF	0.8	1.2	ND	8.4	0.5	0.1	ND	1.4
1,2,3,7,8-PeCDF	0.6	0.5	ND	3.8	0.5	0.1	ND	1.1
2,3,4,7,8-PeCDF	5.8	3.2	1.2	17	4.3	2.1	1.1	14
1,2,3,4,7,8-HxCDF	1.8	1.2	ND	4.8	1.1	0.5	ND	3.3
1,2,3,6,7,8-HxCDF	2.3	1.7	ND	7.7	1.2	0.6	ND	3.9
2,3,4,6,7,8-HxCDF	1.1	0.3	ND	2.5	ND			
1,2,3,7,8,9-HxCDF	ND				ND			
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	2.4	2.3	ND	13	1.3	1.0	ND	6.8
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ND				ND			
OCDF	2.2	1.0	ND	8.2	ND			
Total PCDFs	19	8.4	10	42	14	3.3	11	30
344'5'-TCB(#81)	ND				ND			
33'44'-TCB(#77)	7.5	3.6	ND	17	5.0	0.6	ND	5.0
33'44'5'-PenCB(#126)	37	21	ND	95	32	19	ND	85
33'44'55'-HxCB(169)	25	13	ND	76	19	10	ND	55
Total Non-ortho PCBs	75	33	ND	180	61	27	ND	150
◆【WHO-05】◆								
T PCDDs-TEQ	7.4	4.5	1.6	29	4.3	1.8	1.4	12
T PCDFs-TEQ	3.7	1.9	1.1	10	2.7	1.1	1.0	7.9
T Non-ortho PCBs-TEQ	4.0	2.2	0.6	10	3.4	1.9	0.6	8.7
Total TEQ	15	7.9	3.7	43	10	4.4	3.0	29
Total-TEQ rate								
T PCDDs-TEQ	49.0%				41.6%			
T PCDFs-TEQ	24.6%				25.9%			
T Non-ortho PCBs-TEQ	26.4%				32.5%			
Total TEQ	100%				100%			

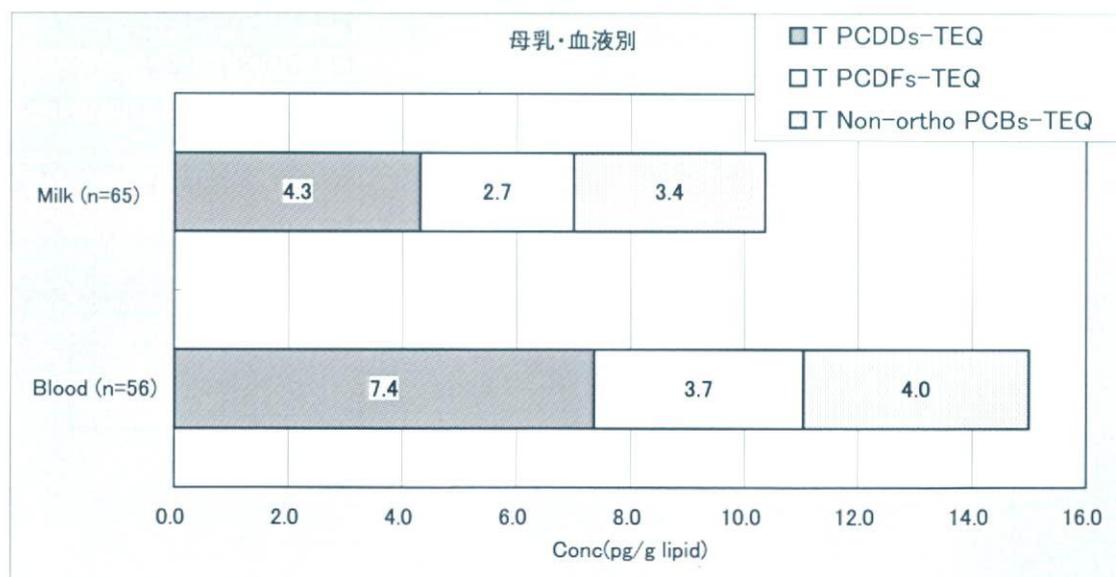


表2. 母乳中ダイオキシン類測定結果(2007年)

	Dioxin concentration in Breast Milk(n=65, pg/g lipid)									
	Primipara (n=39)					Multipara (n=26)				
	Mean	SD	Min.	Max.	Median	Mean	SD	Min.	Max.	Median
2,3,7,8-TCDD	0.6	0.3	ND	1.9	ND	ND				
1,2,3,7,8-PeCDD	2.8	1.3	1.4	7.6	2.4	2.3	1.0	ND	4.6	2.2
1,2,3,4,7,8-HxCDD	1.1	0.4	ND	2.9	ND	1.1	0.3	ND	2.5	ND
1,2,3,6,7,8-HxCDD	8.7	4.2	3.9	21	7.1	7.7	3.5	2.1	15	6.8
1,2,3,7,8,9-HxCDD	1.2	0.6	ND	3.8	ND	1.1	0.4	ND	3.0	ND
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	6.0	4.2	2.1	23	5.0	5.6	3.8	2.3	22	4.8
OCDD	50	43	12	250	37	13	37	16	220	36
Total PCDDs	70	51	28	300	52	62	44	25	270	53
2,3,7,8-TCDF	0.5	0.1	ND	1.4	ND	0.5	0.1	ND	1.1	ND
1,2,3,7,8-PeCDF	0.5	0.1	ND	1.1	ND	ND				
2,3,4,7,8-PeCDF	4.7	2.3	2.4	13.0	4.3	3.7	1.4	1.1	6.6	3.9
1,2,3,4,7,8-HxCDF	1.2	0.6	ND	3.3	ND	1.0	0.2	ND	2.1	ND
1,2,3,6,7,8-HxCDF	1.3	0.7	ND	3.9	ND	1.1	0.3	ND	2.3	ND
2,3,4,6,7,8-HxCDF	ND					ND				
1,2,3,7,8,9-HxCDF	ND					ND				
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	1.4	1.3	ND	6.8	ND	ND				
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ND					ND				
OCDF	ND					ND				
Total PCDFs	15	3.9	11	29	13	13	1.6	10	18	13
344'5-TCB(#81)	ND					ND				
33'44'-TCB(#77)	ND					ND				
33'44'5-PenCB(#126)	32	20	ND	84	27	30	15	ND	66	30
33'44'55'-HxCB(169)	20	10	ND	55	17	16	9	ND	41	15
Total Non-ortho PCBs	63	29	28	140	56	56	23	ND	100	55
◆【WHO-05】◆										
T PCDDs-TEQ	4.6	2.0	2.7	12	4.0	3.8	1.4	1.4	7.5	3.7
T PCDFs-TEQ	2.9	1.2	1.7	7.9	2.6	2.3	0.7	1.0	3.9	2.4
T Non-ortho PCBs-TEQ	3.5	2.1	0.6	8.7	3.0	3.2	1.6	0.6	6.9	3.2
Total TEQ	11	4.9	5.8	28	9.6	9.3	3.3	3.0	16	9.4
Total-TEQ rate										
T PCDDs-TEQ	42.0%					41.1%				
T PCDFs-TEQ	26.4%					25.0%				
T Non-ortho PCBs-TEQ	31.7%					33.9%				
Total TEQ	100%					100%				

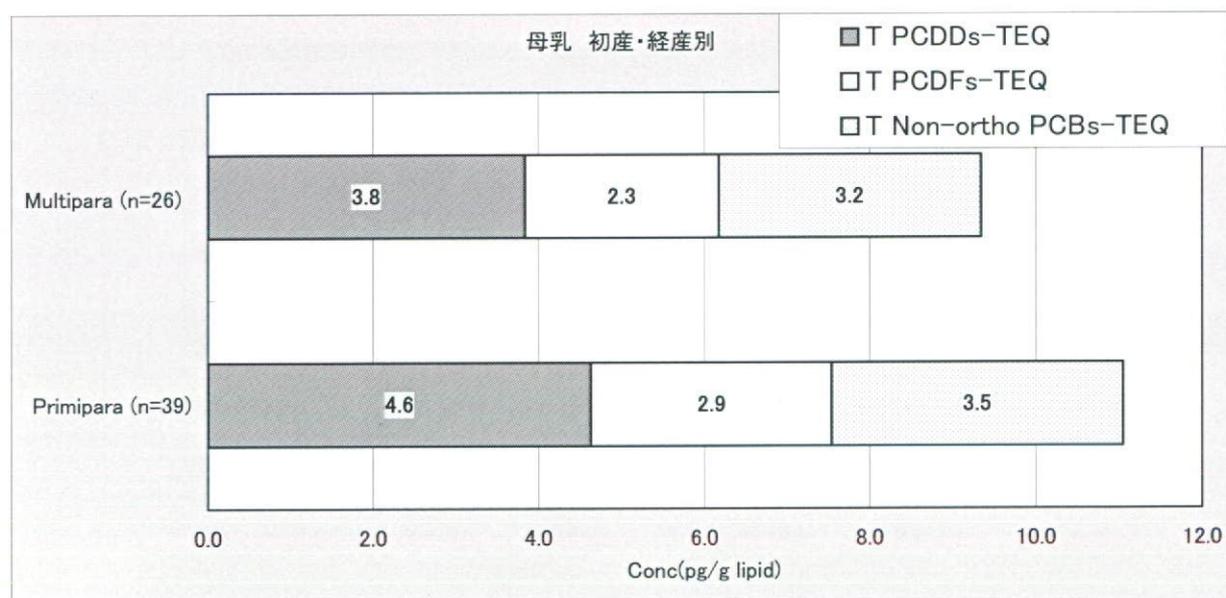


表3. 妊婦血液中ダイオキシン類測定結果(2007年)

	Dioxin concentration in Blood (n=56, pg/g lipid)									
	Primipara (n=26)					Multipara (n=30)				
	Mean	SD	Min.	Max.	Median	Mean	SD	Min.	Max.	Median
2,3,7,8-TCDD	1.0	0.7	ND	2.7	ND	0.8	0.5	ND	2.5	ND
1,2,3,7,8-PeCDD	4.5	2.3	ND	10	3.9	3.9	2.3	ND	12	3.7
1,2,3,4,7,8-HxCDD	1.7	1.1	ND	4.9	ND	1.4	0.7	ND	3.4	ND
1,2,3,6,7,8-HxCDD	15	7.6	3.4	31.0	14	15	19	3.3	110	12
1,2,3,7,8,9-HxCDD	2.5	1.6	ND	5.8	2.2	2.5	4.4	ND	25	ND
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	30	13.0	8.4	60.0	30	26	11	8.3	55	23
OCDD	440	180	75	830	440	410	170	79	790	400
Total PCDDs	490	200	92	940	480	460	190	99	880	440
2,3,7,8-TCDF	1.0	1.6	ND	8.4	ND	0.6	0.5	ND	3.1	ND
1,2,3,7,8-PeCDF	0.7	0.7	ND	3.8	ND	0.6	0.3	ND	2.3	0.5
2,3,4,7,8-PeCDF	6.6	3.5	1.5	17	6.2	5.1	2.8	1.2	12	5.0
1,2,3,4,7,8-HxCDF	2.1	1.2	ND	4.8	2.0	1.5	1.1	ND	4.6	ND
1,2,3,6,7,8-HxCDF	2.7	1.7	ND	7.7	2.4	2.1	1.6	ND	6.0	ND
2,3,4,6,7,8-HxCDF	1.1	0.4	ND	2.5	ND	1.1	0.3	ND	2.2	ND
1,2,3,7,8,9-HxCDF	ND					ND				
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	2.7	2.6	ND	13	2.2	2.0	2.0	ND	11	ND
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ND					ND				
OCDF	2.2	0.8	ND	ND	ND	2.2	1.1	ND	8.2	ND
Total PCDFs	21	8.9	10	41	19	17	7.7	10	42	14
344'5'-TCB(#81)	ND					ND				
33'44'-TCB(#77)	8.0	3.8	ND	16	ND	7.1	3.4	ND	14	ND
33'44'5'-PenCB(#126)	43	25	ND	95	38	31	15	ND	61	29
33'44'55'-HxCB(169)	26	14	ND	76	24	23	11	ND	45	26
Total Non-ortho PCBs	82	38	ND	180	80	67	25	25	120	68
◆【WHO-05】◆										
T PCDDs-TEQ	7.8	4.0	1.6	17	6.7	7.0	4.9	1.8	29	6.3
T PCDFs-TEQ	4.2	2.1	1.3	10	3.9	3.3	1.7	1.1	7.6	3.0
T Non-ortho PCBs-TEQ	4.6	2.7	0.6	10	4.1	3.4	1.6	0.6	6.5	3.3
Total TEQ	17	8.2	4.4	37	17	14	7.5	3.7	43	14
Total-TEQ rate										
T PCDDs-TEQ	47.0%					51.2%				
T PCDFs-TEQ	25.1%					24.0%				
T Non-ortho PCBs-TEQ	27.9%					24.8%				
Total TEQ	100%					100%				

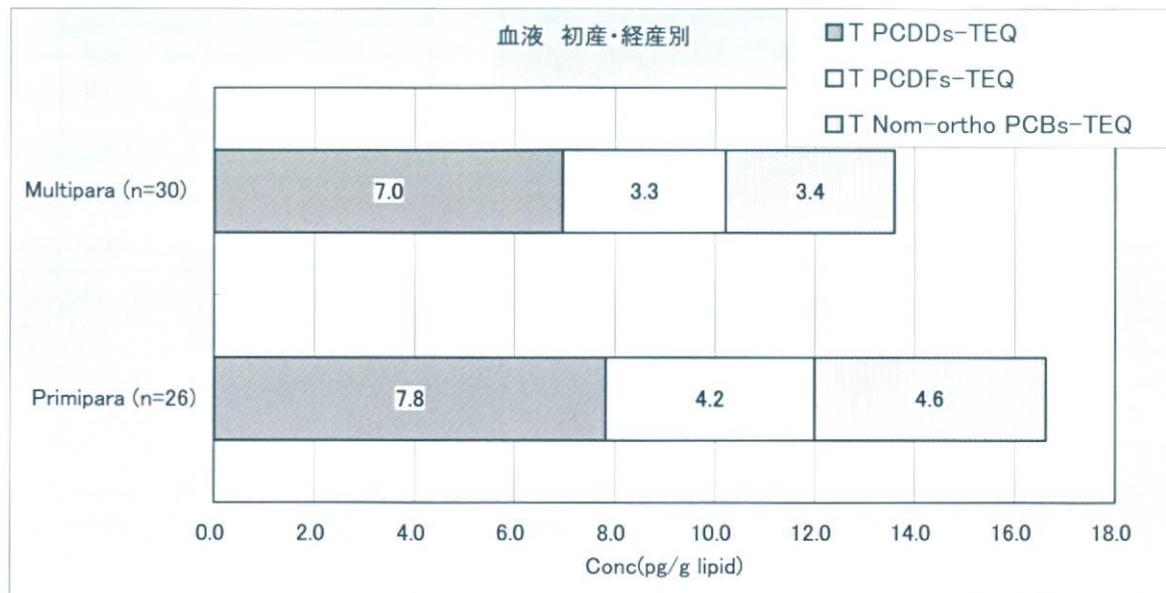


表4. 妊婦195名の血液中ダイオキシン類濃度(2003-2005年)

Congeners	Concentration (pg/g lipid)										p values
	Primipara (n=101)					Multipara (n=94)					
	Mean	Median	SD	Max.	Min.	Mean	Median	SD	Max.	Min.	
2,3,7,8-TCDD	1.2	1.1	0.7	3.4	0.5	0.9	0.5	0.5	3.4	0.5	<0.001
1,2,3,7,8-PeCDD	4.7	4.5	1.9	10	1.5	3.7	3.6	1.4	7.9	0.5	<0.001
1,2,3,4,7,8-HxCDD	1.9	1.0	1.0	5.1	1.0	1.6	1.0	1.4	14	1.0	0.004
1,2,3,6,7,8-HxCDD	16	14	7.4	39	5.6	13	12	5.6	42	2.4	<0.001
1,2,3,7,8,9-HxCDD	2.5	2.3	1.5	9.0	1.0	2.0	2.0	1.1	5.0	1.0	0.016
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	29	26	13	71	9.2	26	24	9.4	59	13	0.230
OCDD	530	480	244	1500	160	500	480	181	1400	230	0.875
Total PCDDs	570	510	266	1600	190	550	510	189	1400	270	0.972
2,3,7,8-TCDF	0.8	0.5	0.5	3.8	0.5	0.7	0.5	0.4	2.5	0.5	0.759
1,2,3,7,8-PeCDF	ND					ND					
2,3,4,7,8-PeCDF	6.8	6.0	3.1	20	0.5	5.4	5.4	2.3	14	1.2	0.002
1,2,3,4,7,8-HxCDF	2.9	2.7	1.4	7.7	1.0	2.4	2.3	1.5	12	1.0	0.002
1,2,3,6,7,8-HxCDF	3.4	2.9	1.7	10	1.0	2.6	2.6	1.2	6.8	1.0	0.003
2,3,4,6,7,8-HxCDF	ND					ND					
1,2,3,7,8,9-HxCDF	ND					ND					
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	3.5	2.8	3.1	20	1.0	4.7	2.2	18	160	1.0	0.001
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ND					ND					
OCDF	ND					ND					0.512
Total PCDFs	23	21	8.7	53	11	22	18	21	190	10	0.003
344'5-TCB(#81)	ND					ND					
33'4'4'-TCB(#77)	18	13	46	470	5.0	12	13	5.3	27	5.0	0.270
33'44'5-PenCB(#126)	45	39	28	160	10	38	36	20	110	5.0	0.075
33'44'55'-HxCB(169)	32	29	15	86	5.0	27	26	12	71	5.0	0.027
Total Non-ortho PCBs	99	86	63	550	30	81	78	31	200	27	0.042
2'344'5-PenCB(#123)	140	120	81	430	41	110	100	61	300	5.0	0.043
23'44'5-PenCB(#118)	7300	6200	4086	20000	2400	6000	5500	3014	16000	1300	0.039
2344'5-PenCB(#114)	440	391	259	1700	100	350	320	186	1100	79	0.004
233'44'-PenCB(#105)	1800	1500	1025	5400	500	1500	1400	742	3800	260	0.023
23'44'55'-HexCB(#167)	860	739	468	2400	290	740	720	375	1900	160	0.121
233'44'5'-HexCB(#156)	2200	2000	1156	6400	660	2000	1800	1044	6000	440	0.171
233'44'5'-HexCB(#157)	560	500	288	1500	120	490	430	259	1400	88	0.088
233'44'55'-HpCB(#189)	250	220	126	630	5.0	250	210	137	800	70	0.766
Total Mono-ortho PCBs	13000	12000	7119	36000	4400	11000	11000	5166	28000	3200	0.060
◆【WHO-05】◆											
PCDDs-TEQ	8.5	7.5	3.4	18	3.2	6.6	6.4	2.4	14	1.7	<0.001
PCDFs-TEQ	3.0	2.7	1.3	7.8	0.6	2.5	2.4	0.9	6.5	0.9	0.002
PCDDs/PCDFs-TEQ	11	10	4.6	26	4.6	9.1	8.7	3.1	18	2.6	<0.001
Non-ortho PCBs-TEQ	5.5	4.7	3.1	17	1.4	4.6	4.3	2.2	13	0.7	0.062
Mono-ortho PCBs-TEQ	0.4	0.4	0.2	1.1	0.2	0.3	0.3	0.2	0.8	0.1	0.037
Coplanar PCBs-TEQ	5.9	5.1	3.2	18	1.6	4.9	4.7	2.4	14	0.8	0.055
Total TEQ	17	16	7.4	43	6.6	14	14	5.1	28	3.4	0.002
Total-TEQ rate											
PCDDs-TEQ	49.8%					47.3%					
PCDFs-TEQ	17.8%					17.6%					
PCDDs/PCDFs-TEQ	67.6%					64.9%					
Non-ortho PCBs-TEQ	32.3%					32.6%					
Mono-ortho PCBs-TEQ	2.4%					2.4%					
Coplanar PCBs-TEQ	34.7%					35.1%					
Total TEQ	100%					100%					

表5.初産婦及び経産婦の年齢とダイオキシン類濃度のSpearman順位相関係数

	Primipara (n=101)		Multipara (n=94)	
	$\rho$	<i>p</i> values	$\rho$	<i>p</i> values
PCDDs	0.449	<0.001	0.336	0.001
PCDFs	0.370	<0.001	0.282	0.006
Non-ortho PCBs	0.283	0.004	0.368	<0.001
Mono-ortho PCBs	0.457	<0.001	0.405	<0.001
Total TEQ	0.395	<0.001	0.366	<0.001

## 尿道下裂修復術の長期予後に関する研究 －排尿症状に関する検討－

分担研究者 野々村 克也 北海道大学大学院医学研究科外科治療学講座腎泌尿器外科学分野教授

### 研究要旨

目的：尿道下裂は男児の外陰異常としては停留精巣について頻度の高い疾患であるものの、その長期予後は諸外国から僅かな報告があるのみである。今回は尿道下裂症例の排尿症状に関する長期予後の検討を、質問表を用いた症例対照研究にておこなった。

対象および方法：1983年以降に6歳以下で初回手術を施行し現在18歳以上となった症例のうち、現在連絡可能で了解が得られた33例の尿道下裂症例を症例群とした。対照群は尿道下裂既往のない18歳以上の男性50例とした。方法は自己記入式質問表を用いて排尿状態について質問した。

結果：返却率は症例群で22/33例(66.7%)、対照群で38/50例(76.0%)であり、返却時年齢は症例群：平均20.6±2.1歳、対照群：平均21.0±1.9歳であった。

尿線の方向については、症例群、対照群ともに70%以上が真直ぐであると回答した。尿勢に関しては両群とも全例で“普通”以上であると答えていた。頻尿については両群とも9割程度が“全く困らない”あるいは“ほとんど困らない”としていた。排尿姿勢についても“立ってする”あるいは“主に立ってする”と回答したのが、ともに9割前後であった。尿の切れに関しては対照群で97%が“良い”あるいは“特に困っていない”と回答したが、症例群では“良い”あるいは“特に困っていない”と回答したのは68%であり、有意な差を認めた。

結語：尿道下裂症例の排尿症状に関する長期予後は、おおむね対照群と同様であったが、尿の切れに関してのみ、有意に違いが見られた。

### 【研究協力者】

守屋仁彦

北海道大学大学院医学研究科外科治療学講座腎泌尿器外科学分野 助手

る。

今回の検討では、当科で治療を行った尿道下裂症例の長期予後を、排尿症状に着目して検討を行った。

### A. 研究目的

尿道下裂は、尿道口の位置異常および索変形を呈する疾患で、男児の外陰異常としては停留精巣の次に多い疾患である。

このような病態により、放置すれば立位排尿や性行為が困難となり、陰茎の外観へのコンプレックスにより精神心理的な発達にも影響が懸念されるとされているが、尿道下裂症例の治療後の長期予後に関する調査は非常に少なく、諸外国から僅かな報告があるのみであ

### B. 研究方法

尿道下裂症例は、1983年以降に6歳以下で初回手術を施行し、現在18歳以上となった症例で、現在連絡可能であり、了解が得られた33例を症例群とした。対照群は、尿道下裂既往のない18歳以上の男性50例とした。方法は症例群と対照群に、自己記入式質問表を記入してもらい、郵送にて返却とした。質問表では、現在の排尿症状(尿線の方向・尿勢・頻尿の有無・尿の切れ・排尿姿勢)に対し

て、質問した。

解析は t 検定、カイ自乗検定を行い、 $p < 0.05$ にて有意とした。

（倫理面への配慮）

本研究の質問票の結果や個人識別情報は厳重に管理・保管し、研究成果を公表に際しては、個人名を公表したり、個人を特定できる形にはせず、患者のプライバシーは厳重に保護されている。

### C. 研究結果

返却率は尿道下裂症例群 22/33 例(66.7%)、対照群で 38/50 例(76.0%)であった。返却時年齢は症例群で 18～25 歳(平均  $20.6 \pm 2.1$  歳)、対照群で 18～26 歳(平均  $21.0 \pm 1.9$  歳)であり、両群間に差は見られなかった。

質問表を返却した症例群 22 例の尿道下裂の程度は distal type 9 例、proxymal type 11 例、不明 3 例と比較的程度の強い症例が多かった。

#### 1. 尿線の方向

尿線が真直ぐであると回答したのは尿道下裂症例群で 77.2%、対照群で 71.1%とほぼ同様であった。その他の尿線の方向は、尿道下裂症例群で右:4.5%・左:9.1%・無回答:9.1%、対照群では右:7.9%・左:10.5%・飛び散る:2.6%であった。(図 1)

#### 2. 尿勢

尿勢に関しては、“非常に良い”“良い”“普通”“悪い”“非常に悪い”の 5 段階で質問したが、尿道下裂症例群・対照群とも全例で普通以上の尿勢であると回答した。(尿道下裂症例群 非常に良い:4.5%・良い:22.7%・普通:72.7%、対照群 非常に良い:18.4%・良い:26.3%・普通:52.6%)(図 2)

#### 3. 頻尿

頻尿については“全く困らない”“困らない”“困っている”“非常に困っている”

の 4 段階で質問した。尿道下裂症例群の 95.5%、対照群で 89.5%のが“全く困らない”あるいは“困らない”と回答した。(尿道下裂症例群 全く困らない:45.5%・困らない:50.0%・困っている:4.5%、対照群 全く困らない:39.5%・困らない:50.0%・困っている:10.5%)(図 3)

#### 4. 排尿姿勢

“立位で排尿する”“主に立位で排尿するが時々座位で排尿する”との回答が尿道下裂症例群の 90.9%、対照群で 84.2% で得られた。(尿道下裂症例群 立位:72.7%・主に立位:18.2%・主に座位:10.5%、座位:4.5%、対照群 立位:55.3%・主に立位:28.9%・主に座位:10.5%・座位:5.3%)(図 4)

#### 5. 尿の切れ

“良い”あるいは“あまり良くはないが困っていない”と回答したのが、尿道下裂症例群で 68.2%、対照群で 97.4%であり、有意に尿道下裂群で少なかった。(p<0.01)(尿道下裂症例群 良い:31.8%・あまり良くはないが困っていない:36.4%・悪い:9.1%、非常に悪い(尿道をしごく必要がある):22.7%、対照群 良い:52.6%・あまり良くはないが困っていない:44.7%・悪い:2.6%)(図 5)

### D. 考察

現在当科の方針として、尿道下裂に対しては 1 歳前後に手術を施行し、良好な結果が得られれば、思春期までの経過観察としている。しかしながら乳幼児期に手術を施行するために経過観察期間が長く、その間に転居などもあるために、実際は思春期までの経過観察が困難である場合も少なくない。今回の検討で症例群となった患者の手術時年齢は、時代背景もあり現在の適応からするとやや高齢ではあるものの、初回手術後 10 年以上が経過しており連絡不能な症例や連絡がついても協力の得られなかった症例が多かった。このよう

な経過観察や調査の困難さもあり、思春期を迎えた症例の長期予後関する報告は、これまで本邦では見られていない。

陰茎勃起時の索変形や立位排尿困難などの尿道下裂に伴う諸問題は、尿道下裂に対する尿道形成術の進歩により、一回の手術で高率に解決されるようになり、医療者側としての視点では満足のいく外陰の形成が可能となっている。しかしながら、乳幼児期に手術を受けた患児が、思春期以降の自らの視点で手術結果を評価する場合、医療者側には気づかない問題点を提起してくれる可能性がある。

散見される諸外国の報告を見てみると、古い報告では“尿線が飛び散る”との報告が比較的高い(30～40%)が、近年の報告では10%程度であるとの報告が多い。今回の検討でも全く見られなかったが、その理由として手術術式や技術の進歩により亀頭先端に尿道口を作成することが可能になったことが大きいと考えられる。さらにその進歩が、通常と同様の立位排尿を可能にしたと考えられた。尿勢や頻尿に関しても、自覚的には対照群と同様の結果が得られており、我々の行った手術の長期予後として満足すべき結果が得られたと考えられる。

尿の切れに対しては自験例で9.1%が“悪い”と回答し、22.7%が非常に悪い（尿道をしごく必要がある）と答えている。諸家の報告でも24～40%に尿の切れの悪さが報告されており、尿道下裂修復術に伴う症状として特徴的なものと考えられる。本来尿道は尿道海綿体に裏打ちされた弾性のある組織であるが、尿道下裂症例ではその欠損部を主に外陰部の皮膚を用いて形成するため、形成尿道の弾性が乏しく内腔に尿が残りやすいこと、高度の尿道下裂症例では球海綿体筋発育不良があるため、尿道内に残存した尿を押し出すことが困難であることが原因と考えられる。

今回の検討で認められた結果は、自己記入

式質問表によるものであり、実際の排尿が非尿道下裂例と本当に同等であるのかについては今後検討が必要な点である。これまで長期にわたって経過観察した報告がほとんどないため、尿道下裂症例の他覚所見の自然経過は不明な点が多い。今回の結果をふまえて、尿道下裂を治療する立場にある小児泌尿器科医としては、今後は前向きに研究を重ね、尿道下裂症例における排尿機能に関して更なる研究が必要と考えられる。

#### 【参考文献】

1. van der Werff JFA, Boeve E, Brusse CA, van der Meulen JC. Urodynamic Evaluation of Hypospadias Repair. J Urol 157(4): 1344-1346 1997
2. Lam PN, Greenfield SP, Williot P. 2-stage repair in infancy for severe hypospadias with chordee: Long-term results after puberty. J Urol 174(4, Part 2 of 2) 1567-1572, 2005.

#### E. 結論

小児期に尿道形成術を行った症例の思春期以後の排尿症状を、質問表を用いた症例対照研究で行った。尿道下裂症例は尿の切れが悪く尿道をしごいて出す必要がある症例を多く認めたものの、尿勢や頻尿・排尿姿勢などについては同等であった。

#### F. 健康危険情報

なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Mroiya K, Kakizaki H, Tanaka H, Furuno T, Higashiyama H, Sano H, Kitta T, Nonomura K. Long-term cosmetic and sexual outcome of hypospadias surgery: Norm-related study in adolescent. J Urol in press

なし

### 2. 学会発表

1. 第14回日本小児泌尿器科学会 シンポジウム 尿道下裂：治療成績向上のために－術式選択と長期成績－  
OUPF4法の長期成績  
守屋仁彦，柿崎秀宏，田中 博，古野剛史，橘田岳也，野々村克也
2. The 7th meeting of Asia Pasific Association of Pediatric Urologist  
Long-term cosmetic and sexual outcome of hypospadias surgery: Norm-related study in adolescent.  
Mroiya K, Kakizaki H, Tanaka H, Furuno T, Higashiyama H, Sano H, Kitta T, Nonomura K.
3. 2005 National Cofference and Exhibition American Academy of Pediatrics section on Urology  
Long-term cosmetic and sexual outcome in adolescent with hypospadias: Norm-related study in adolescent.  
Mroiya K, Kakizaki H, Tanaka H, Furuno T, Higashiyama H, Sano H, Kitta T, Nonomura K.

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

## 尿道下裂症例の内分泌学的予後に関する研究

分担研究者 野々村 克也 北海道大学大学院医学研究科外科治療学講座  
腎泌尿器外科学分野 教授

### 研究要旨

#### 目的：

尿道下裂症例の思春期以降の性腺の状態および内分泌環境を検査することにより、内分泌学的予後を検討した。

#### 対象および方法：

尿道下裂既往のある15歳以上の30症例を対象とし、内分泌学的評価(LH, FSH, テストステロン)および精巣容積の測定を行い、尿道下裂の程度と思春期の内分泌環境、さらに精巣容積との関係を検討した。

#### 結果：

対象症例の年齢は15.1～39.1歳（平均19.4歳）で、尿道下裂の程度は遠位型8例、近位型18例、不明4例であった。尿道下裂の程度と内分泌の関係では、遠位型尿道下裂8例中2例（低LH 1例、低テストステロン 2例 重複あり）、近位型18例中9例（低LH 1例/高LH 6例、低FSH 1例/高FSH 6例、低テストステロン 5例 重複あり）に異常を認め、尿道下裂の程度が高度となるほど内分泌異常の頻度が増加していた。

精巣サイズと尿道下裂の程度の関係では、精巣サイズは10ml未満が9例、10～15mlが3例、15ml以上が18例であり、遠位型尿道下裂8例中7例(88%)が15ml以上であったのに対し、近位型尿道下裂18例では9例(50%)が15ml以上であったものの7例(39%)が10ml未満であった。

精巣サイズと内分泌の関係では精巣サイズが10ml未満であった9例中7例(78%)で高LH, 8例(89%)で高FSHを呈した反面、精巣サイズが10ml以上で高LH/高FSHを呈した症例は認めず、精巣サイズと高gonadotrophin状態には明らかな相関が認められた。また、精巣サイズが10ml未満であった9例中4例(44%)、10～15mlであった3例中1例(33%)、15ml以上の18例中3例(17%)で低テストステロンを認め、精巣サイズが大きくなるとともに低テストステロンを呈する症例の割合が減少していた。

#### 結語：

尿道下裂症例の思春期以後の内分泌学的検討では、尿道下裂が高度であるほど高頻度に内分泌異常が認められた。また、精巣サイズとgonadotrophinとの強い相関が見られた。

### 【研究協力者】

守屋仁彦

北海道大学大学院医学研究科  
外科治療学講座腎泌尿器外科学分野  
助手

しているが、そのひとつに胎児期の器官形成時期における内分泌異常の関与がある。しかしながら、胎児期の異常が思春期以降にどのように顕在化し、いかなる影響を与えているのかといった長期的な内分泌環境についてはごくわずかな報告が散見されるのみである。今回の検討では、思春期以降の性腺の状態および内分泌環境を検査することにより、尿道下裂症例の内分泌学的予後を検討した。

### A. 研究目的

尿道下裂の発生にはさまざまな要因が関与