

表 1 油症認定患者におけるアトピー性皮膚炎生涯有病率

Age groups	AD patients			Number of participants			Prevalence (%)		
	Men	Women	Total	Men	Women	Total	Men	Women	Total
30s	5	5	10	26	14	40	19.2	35.7	25.0
40s	7	7	14	69	74	143	10.1	9.5	9.8
50s	1	4	5	69	59	128	1.5	6.8	3.9
60s	6	8	14	59	61	120	10.2	13.1	11.7
70s	2	7	9	62	68	130	3.2	10.3	6.9
80s	1	3	4	27	44	71	3.7	6.8	5.6
90s	0	0	0	3	3	6	0	0	0
Total	22	34	56	315	323	638	7.0	10.5	8.8

表 2 認定患者と未認定患者における血中ダイオキシン類濃度の比較 (pg/g lipid)

Registered	1,2,3,7,8-PeCDD	1,2,3,6,7,8-HxCDD	2,3,4,7,8-PeCDF	1,2,3,4,7,8-HxCDF	1,2,3,6,7,8-HxCDF	3,3',4,4',5,5'-HxCB
mean	8.42	33.04	72.26	22.38	10.37	138.1
SD	5.37	33.00	123.1	66.90	20.02	129.2
min	1.40	6.53	3.61	1	1	13.2
max	31.64	242.4	812.4	562.1	166.6	731.0
<u>Unregistered</u>						
mean	6.47	18.59	14.39	3.24	3.81	74.04
SD	3.25	9.34	8.80	2.25	2.49	65.70
min	0.5	3.61	1.16	1	1	5
max	17.94	48.86	40.69	12.18	13.37	364.8
P	0.004	0.0002	0.00005	0.011	0.004	0.00008

表 3 認定患者と未認定患者での非特異的・特異的血清 IgE 値の比較 (IU/ml, UA/ml)

<u>Registered</u>	Total IgE	D. pteronyssinus	Ceder	Candida	Egg white
mean	386.2	5.29	5.34	0.60	0.34
SD	1128.0	14.50	16.53	0.95	0.016
min	5	0.34	0.34	0.34	0.34
max	9520	90.8	101	5.73	0.48
<u>Unregistered</u>					
mean	272.1	7.58	4.59	0.44	0.35
SD	603.6	20.89	11.75	0.83	0.060
min	5	0.34	0.34	0.34	0.34
max	4990	101	80.1	8.57	0.8
P	0.41	0.39	0.73	0.24	0.25

表 4 各年齢群での認定患者と未認定患者における非特異的 IgE 値の比較 (IU/ml)

<u>Registered</u>	<30	40s	50s	60s	>70	Total
mean	391.9	215.7	885.3	250	208	386.2
SD	432.9	442.9	2223	362	342	1128.0
min	32.7	16.2	6.6	5	7	5
max	1190	2020	9520	1210	1230	9520
n	6	20	19	16	22	83
<u>Unregistered</u>						
mean	347.2	522	294.4	125	163	272.1
SD	484	1354	502.3	173	254	603.6
min	5	5	20.4	5	5	5
max	1610	4990	2030	656	1250	9520
n	22	13	19	14	30	0.41
P	0.83	0.44	0.272	0.23	0.61	98

表 5 認定患者における各ダイオキシン類と非特異的 IgE 値との相関

	2,3,7,8-TCDD	1,2,3,7,8-PeCDD	1,2,3,4,7,8-HxCDD	1,2,3,6,7,8-HxCDD	1,2,3,7,8,9-HxCDD	1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	OCDD
R2	0.01	0.0025	0.0005	0.022	0.001	0.0026	0.0004
P	0.36	0.66	0.84	0.18	0.78	0.65	0.87
y-intercept	350.5	240.7	300.2	205.9	254.0	330.0	260.0
gradient	-47.0	4.72	-7.02	2.23	6.81	-1.06	0.027
	2,3,7,8-TCDF	1,2,3,7,8-PeCDF	2,3,4,7,8-PeCDF	1,2,3,4,7,8-HxCDF	1,2,3,6,7,8-HxCDF	2,3,4,6,7,8-HxCDF	1,2,3,4,6,7,8-HpCDF
R2	0.0009	2.5E-6	0.0093	0.034	0.024	0.0085	0.012
P	0.79	0.99	0.39	0.10	0.16	0.42	0.33
y-intercept	296.0	280.3	251.3	248.6	239.3	332.8	239.8
gradient	-14.9	-0.62	0.39	1.36	3.86	-43.9	7.58
	3,4,4',5'-TCB	3,3',4,4'-TCB	3,3',4,4',5'-PeCB	3,3',4,4',5,5'-HxCB			
R2	0.0005	0.0006	0.013	0.006			
P	0.85	0.82	0.31	0.49			
y-intercept	239.8	254.8	332.2	238.4			
gradient	7.58	4.31	-0.57	0.30			

分担研究報告書

油症認定患者追跡調査

研究分担者 吉村 健清 福岡県保健環境研究所 所長

研究協力者 小野塚大介 福岡県保健環境研究所 企画情報管理課

研究要旨：油症患者の追跡調査を実施し、油症患者の生存状況および死因を調査した。また、油症患者における主要死因別（悪性新生物、心疾患、脳血管疾患）の死亡リスクについて、全国平均と比較して評価を行った。その結果、肝がんのSMRは、男女ともにそれぞれ高い傾向がみられた（男：1.67 (95% CI: 0.99-2.63)、女：1.87 (95% CI: 0.81-3.69)）。また、男性の全がんおよび肺がんのSMRは、有意に高い値がみられた（全がん：1.26 (95% CI: 1.03-1.53)、肺がん：1.56 (95% CI: 1.03-2.27)）。その他の主要死因については、顕著な傾向は特にみられなかった。なお、生存確認および死因調査はさらに継続中である。

A. 研究目的

認定患者の追跡調査を継続して実施するとともに、死亡リスクの評価を行うことを目的とする。

B. 研究方法

2008年に新たに油症と認定された6名を含めた全認定患者は、1,924名であった（2008年12月末現在）。このうち、2007年12月末現在における認定患者1,918名を分析対象とした。認定患者の情報には、氏名、生年月日、性別、住所地、認定地、生存確認年月日、死亡年月日等の情報が含まれている。

生存状況を確認するための追跡調査は、油症患者の居住地、または居住していたとされる地域の行政機関の協力を得て実施した。

死亡者の死因を特定する方法として、認定患者の追跡調査情報と人口動態調査調査票とのレコードリンケージを実施した。人口動態調査調査票の使用については、統計法第15条第2項の規定に基づき、指定統計調査（人口動態統計）の調査票の使用

について公文書による申請を行い、総務省および厚生労働省からそれぞれ許可を得た（総政審第54号・平成20年2月12日、厚生労働省発統第0222001号・平成20年2月22日、総政審第361号・平成20年12月16日、厚生労働省発統第1224001号・平成20年12月24日）。

認定患者における死亡リスクの評価にあたっては、性別および主要死因別（悪性新生物、心疾患、脳血管疾患）のSMRおよび95%信頼区間を求めた。なお、全国平均の死亡率を参照値とした。

（倫理面への配慮）

本研究は、平成18年度福岡県保健環境試験研究推進協議会において審査を受け、承認されている（18保福第3515号、平成18年12月27日、「ダイオキシン類による油症等のヒト健康への影響解明及び症状の軽減化に関する研究」および「油症の健康影響に関する疫学的研究」）

C. 研究結果

1968年から2007年における油症患者の

主要死因別死亡数、SMR および 95%信頼区間を Table 1 に示す。肝がんの SMR は、男女ともにそれぞれ高い傾向がみられた（男：1.67 (95% CI: 0.99-2.63)、女：1.87 (95% CI: 0.81-3.69)）。また、男性の全がんおよび肺がんの SMR は、有意に高い値であった（全がん：1.26 (95% CI: 1.03-1.53)、肺がん：1.56 (95% CI: 1.03-2.27)）。

主要死因別の死亡状況について、5年間ごとの傾向をみたものを Table 2 に示す。男性の全がん、肝がん、肺がんの SMR をみると、油症事件当初は高い傾向を示したものの、事件発生時からの年数が経過するに従って減少傾向がみられた。女性では顕著な傾向は特にみられなかった。

なお、その他の死因については、大きな特徴はみられなかった。

D. 考察

我々の研究結果からいくつかの注目すべき結果が得られた。最も重要なのは、男性の油症患者では、全がんおよび肺がんにおいて有意に高い値が示されたことである。また、これらの死因については、油症事件発生後の比較的早い時期では、男性において高い傾向を示したものの、女性では同様の傾向はみられなかった。これらの結果から、ダイオキシン類による人体への影響は、男性と女性との間で異なることが示唆された。

男性の油症患者における全がんおよび肺がんの SMR は、有意に高い値を示した。また、男性の油症患者における肝がんの死亡リスクについても、男女ともに高い傾向がみられた。男性の油症患者における肺がんおよび肝がんの死亡リスクについては、今までのコホート調査の結果からも高い傾向がみられており、今回も同様の結果が

得られた。しかしながら、油症事件発生当初からの傾向をみると、近年の死亡リスクは減少傾向がみられた。これらの結果から、油症患者の死亡リスクを長期的にみると、一般人の死亡リスクに近づいている可能性が示唆された。

E. 結論

油症患者の追跡調査を実施し、油症患者の死亡リスクについて評価を行った。その結果、男性の全がんおよび肺がんの SMR は、一般人と比較すると有意に高い傾向がみられた。また、これらの SMR は、油症事件発生から年数が経過するに従って減少傾向がみられた。今後、引き続き追跡調査を継続するとともに、油症患者の死亡機序について詳細を明らかにする必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. Onozuka D, Yoshimura T, Kaneko S, Furue M. Mortality After Exposure to Polychlorinated Biphenyls and Polychlorinated Dibenzofurans: A 40-Year Follow-up Study of Yusho Patients. *Am J Epidemiol* 2009;169:86-95.

2. Yoshimura T, Onozuka D, Kaneko S, Furue M. Mortality among Yusho patients: 40 Years of Follow-Up. *Organohalogen Compounds* 2008;70:422-425.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Table 1. Observed and Expected Number of Deaths, Standardized Mortality Ratios, and 95% Confidence Intervals for the Major Causes of Death Among Japanese Yusho Patients Between 1968 and 2007

Cause of death	Male					Female				
	Obs	Exp	SMR	95% CI		Obs	Exp	SMR	95% CI	
All causes	295	268.7	1.10	0.98	1.23	207	202.9	1.02	0.89	1.17
All cancers	106	83.9	1.26	1.03	1.53	46	52.0	0.89	0.65	1.18
Stomach	21	19.2	1.09	0.68	1.67	4	10.3	0.39	0.11	0.99
Rectum	2	3.5	0.57	0.07	2.06	1	2.1	0.48	0.01	2.65
Liver	18	10.8	1.67	0.99	2.63	8	4.3	1.87	0.81	3.69
Pancreas	7	4.7	1.50	0.60	3.10	3	3.5	0.85	0.18	2.49
Lung	27	17.3	1.56	1.03	2.27	5	5.8	0.86	0.28	2.01
Breast	0	0.0	.	.	.	3	3.7	0.82	0.17	2.39
Uterus	5	3.0	1.67	0.54	3.90
Leukemia	3	1.9	1.58	0.33	4.63	0	1.3	0.00	0.00	2.84
Heart disease	41	40.6	1.01	0.73	1.37	44	36.2	1.22	0.88	1.63
Cerebrovascular disease	38	40.3	0.94	0.67	1.30	34	37.4	0.91	0.63	1.27

Table 2. Observed and Expected Numbers of Deaths, Standardized Mortality Ratios, and 95% Confidence Intervals for Major Causes of Death Among Japanese Yusho Patients in Each 5-Year Interval From 1968 to 2007

Cause of death (Icd10)	Number of years since the accident																															
	0-4		5-9		10-14		15-19		20-24		25-29		30-34		35-39																	
	Obs	Exp	SMR	95%CI	Obs	Exp	SMR	95%CI	Obs	Exp	SMR	95%CI	Obs	Exp	SMR	95%CI																
All causes	16	9.8	1.64	0.94, 2.66	28	21.2	1.32	0.84, 1.91	33	29.2	1.13	0.78, 1.59	42	37.4	1.12	0.81, 1.52	51	47.3	1.08	0.80, 1.42	40	46.8	0.85	0.61, 1.16								
All cancers	6	1.8	3.33	1.22, 7.20	10	4.6	2.18	1.05, 4.01	16	7.9	2.13	1.22, 3.46	15	12.0	1.25	0.70, 2.06	13	15.1	0.86	0.46, 1.47	17	16.9	1.01	0.59, 1.61	18	16.2	1.11	0.66, 1.70				
Stomach	3	0.8	3.80	0.78, 11.10	6	1.8	3.32	1.22, 7.21	2	2.5	0.81	0.10, 2.92	4	2.7	1.48	0.40, 3.74	1	3.0	0.33	0.01, 1.85	3	3.1	0.97	0.20, 2.84	0	2.7	0.00	0.00, 0.138				
Rectum	0	0.1	0.00	0.00, 0.59	0	0.2	0.00	0.00, 20.06	0	0.3	0.00	0.00, 12.01	0	0.4	0.00	0.00, 9.19	1	0.6	1.58	0.04, 8.50	0	0.7	0.00	0.00, 5.21	0	0.7	0.00	0.00, 5.38				
Liver	1	0.2	0.22	0.16, 34.65	2	0.4	4.85	0.59, 17.50	4	0.8	4.77	1.0, 13.21	3	1.7	1.73	0.36, 5.04	4	2.2	1.79	0.40, 4.58	2	2.2	0.90	0.11, 3.74	1	1.9	0.53	0.01, 2.95				
Pancreas	0	0.1	0.00	0.00, 0.51	0	0.2	0.00	0.00, 10.11	1	0.4	2.30	0.02, 15.06	1	0.7	1.48	0.04, 4.23	1	0.9	1.17	0.03, 6.53	1	1.0	1.03	0.03, 3.73	2	1.0	2.03	0.25, 7.33				
Lung	1	0.2	3.13	0.13, 28.58	1	0.6	1.60	0.04, 8.90	3	1.2	2.46	0.51, 7.29	5	1.8	2.75	0.89, 6.45	2	2.5	0.80	0.16, 2.90	3	3.2	0.93	0.19, 2.71	4	3.8	1.05	0.29, 2.69	3	3.9	2.07	0.89, 4.07
Ileum	0	0.0	0.00	0.00, 0.00	0	0.0	0.00	0.00, 0.00	0	0.0	0.00	0.00, 0.00	0	0.0	0.00	0.00, 0.00	0	0.0	0.00	0.00, 0.00	0	0.0	0.00	0.00, 0.00	0	0.0	0.00	0.00, 0.00				
Uterus	0	0.1	0.00	0.00, 0.00	0	0.1	0.00	0.00, 23.00	1	0.2	4.22	0.11, 25.51	0	0.3	0.00	0.00, 13.67	0	0.3	0.00	0.00, 11.99	1	0.3	2.91	0.07, 10.19	0	0.3	0.00	0.00, 11.21				
Leukemia	2	1.1	1.87	0.25, 6.75	5	2.8	1.78	0.58, 4.15	3	4.8	0.63	0.13, 1.83	0	5.7	1.87	0.72, 2.90	2	6.8	1.07	0.41, 2.12	4	6.1	0.65	0.18, 1.67	7	6.5	1.08	0.43, 2.21	4	8.7	0.59	0.16, 1.52
Heart disease	1	2.2	0.46	0.01, 2.33	6	5.0	1.21	0.44, 2.67	1	6.9	0.17	0.00, 0.92	0	5.2	1.73	0.76, 3.26	3	4.8	0.65	0.13, 1.84	9	6.1	1.48	0.68, 2.81	6	5.8	1.04	0.38, 2.26	3	5.3	0.57	0.12, 1.66
Cerebrovascular disease	0	0.1	0.00	0.00, 0.00	0	0.1	0.00	0.00, 0.00	0	0.1	0.00	0.00, 0.00	0	0.1	0.00	0.00, 0.00	0	0.1	0.00	0.00, 0.00	0	0.1	0.00	0.00, 0.00	0	0.1	0.00	0.00, 0.00	0	0.1	0.00	0.00, 0.00

Cause of death (Females)	Number of years since the accident																															
	0-4		5-9		10-14		15-19		20-24		25-29		30-34		35-39																	
	Obs	Exp	SMR	95%CI	Obs	Exp	SMR	95%CI	Obs	Exp	SMR	95%CI	Obs	Exp	SMR	95%CI																
All causes	6	8.1	0.74	0.27, 1.93	13	14.9	0.87	0.46, 1.49	20	19.7	1.02	0.62, 1.57	24	26.2	0.92	0.59, 1.36	34	29.1	1.17	0.81, 1.63	40	32.3	1.24	0.88, 1.69	40	35.6	1.12	0.80, 1.53	30	36.9	0.81	0.55, 1.16
All cancers	3	1.5	2.05	0.42, 5.84	1	3.2	0.31	0.01, 1.73	1	4.8	0.21	0.01, 1.16	7	6.5	1.08	0.45, 2.22	5	7.4	0.68	0.22, 1.58	10	8.8	1.13	0.54, 2.00	15	10.0	1.50	0.66, 2.22	6	9.8	0.62	0.23, 1.34
Stomach	0	0.5	0.00	0.00, 0.99	0	1.0	0.00	0.00, 3.33	0	3.4	0.00	0.00, 2.72	1	1.6	0.64	0.02, 3.47	2	1.5	1.36	0.16, 4.91	1	1.3	0.60	0.02, 3.66	0	1.5	0.00	0.00, 2.41	0	1.3	0.00	0.00, 2.77
Rectum	0	0.1	0.00	0.00, 0.54	0	0.1	0.00	0.00, 29.35	0	0.2	0.00	0.00, 18.28	0	0.3	0.00	0.00, 13.99	0	0.3	0.00	0.00, 11.90	0	0.4	0.00	0.00, 10.32	1	0.4	2.54	0.06, 14.16	0	0.4	0.00	0.00, 0.85
Liver	1	0.1	11.02	0.28, 61.40	0	0.2	0.00	0.00, 10.33	0	0.3	0.00	0.00, 12.90	2	0.4	4.50	0.55, 16.28	1	0.4	1.74	0.04, 9.70	0	0.8	0.00	0.00, 4.48	3	1.0	3.11	0.64, 9.01	1	0.9	1.11	0.03, 6.19
Pancreas	0	0.0	0.00	0.00, 0.00	0	0.1	0.00	0.00, 27.66	0	0.2	0.00	0.00, 15.79	0	0.4	0.00	0.00, 9.69	0	0.5	0.00	0.00, 7.20	2	0.6	3.25	0.90, 11.78	1	0.8	1.30	0.03, 7.22	0	0.8	0.00	0.00, 4.46
Lung	0	0.1	0.00	0.00, 46.93	0	0.2	0.00	0.00, 17.29	0	0.4	0.00	0.00, 9.14	1	0.7	1.33	0.04, 8.54	1	0.8	1.22	0.03, 8.79	1	1.3	0.94	0.02, 3.23	0	1.3	0.00	0.00, 2.87	2	1.3	1.54	0.19, 5.57
Ileum	1	0.1	12.11	0.31, 68.56	0	0.2	0.00	0.00, 17.97	0	0.3	0.00	0.00, 11.21	0	0.4	0.00	0.00, 8.43	0	0.5	0.00	0.00, 7.31	1	0.6	1.56	0.04, 8.70	1	0.7	1.16	0.05, 7.38	0	0.7	0.00	0.00, 5.04
Uterus	0	0.2	0.00	0.00, 10.93	1	0.3	2.80	0.02, 10.18	0	0.4	0.00	0.00, 9.16	1	0.4	2.14	0.06, 13.03	0	0.4	0.00	0.00, 9.26	2	0.4	4.82	0.58, 17.41	1	0.4	2.31	0.06, 12.84	0	0.4	0.00	0.00, 0.01
Leukemia	0	0.1	0.00	0.00, 0.62	0	0.1	0.00	0.00, 38.36	0	0.1	0.00	0.00, 27.32	0	0.2	0.00	0.00, 23.46	0	0.2	0.00	0.00, 19.34	0	0.2	0.00	0.00, 18.98	0	0.2	0.00	0.00, 16.99	0	0.2	0.00	0.00, 13.28
Heart disease	0	1.1	0.00	0.00, 3.47	1	2.2	0.46	0.01, 2.55	6	3.4	1.77	0.65, 3.44	4	5.2	0.77	0.21, 1.98	11	6.3	1.74	0.87, 3.12	13	5.3	2.46	1.31, 4.20	6	6.1	0.98	0.36, 2.14	3	6.7	0.45	0.09, 1.32
Cerebrovascular disease	1	2.0	0.50	0.01, 2.20	2	3.0	0.62	0.06, 1.87	4	4.7	0.85	0.23, 2.18	5	5.3	0.95	0.33, 2.21	5	4.9	1.02	0.33, 2.39	4	5.8	0.69	0.16, 1.76	6	5.7	1.06	0.39, 2.30	7	5.2	1.35	0.54, 2.79

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

研究分担者 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
飯田隆雄 (財)北九州生活科学センター 理事長

研究要旨 油症追跡調査の PCB 及び PCQ の分析法を検討し、各追跡班ごとに行っている PCB、PCQ の分析を福岡、長崎、広島班はこれまで通り各追跡班で分析を行うが、その他の追跡班分は一括して北九州生活科学センターで分析を行うことになった。分析データの信頼性を確保するため、各検査機関の PCB 及び PCQ の分析方法を比較し、精度管理の方法を検討した。その結果、今年度より同一試料を配布しクロスチェック実施する。

A. 研究目的

「血中 PCB 濃度及び性状の異常」は油症診断基準の所見のひとつである。「血中 PCB 濃度」は一般人でも高い場合があるため「血中 PCB の性状」の異常が重要である。「PCB の性状」とは、PCB のバックドカラムガスクロマトグラムピークパターン (GC パターン) のことであり、その異常とは油症患者の PCB GC パターンが一般人とは異なる特有の GC パターンを示すことをさしている。具体的には油症患者では血中 PCB GC パターンのピーク 1 が相対的に低く、ピーク 5 が相対的に高いことに基づいており、最も濃度の高いピーク 2 を基準として、これに対する比を取ることで、油症患者と一般人の違いを非常に明確にすることができる¹⁾。また、PCQ は熱媒体として用いられた PCB が重合したもので油症患者の血液中に高濃度に検出されることが報告され²⁾、油症認定の基準とされている。

PCB 及び PCQ の分析はバックドカラムによる GC/ECD 検出器による分析法が行われてきたが、PCB のバックドカラムによる GC パターン法のピーク 1、ピーク 2 およびピーク 5 の比が、それぞれのピ

ークを構成する主成分の PCB # 118、PCB#153 および PCB#156 の相対比で置き換えられることが明らかになった³⁾。すなわち、PCB#118、PCB#156 および PCB#153 の 3 つの PCB を分離定量することで、PCB 同族体パターン解析をより厳密に行うことができる。福岡県では PCB 同族体をゲル浸透クロマトグラフィー (GPC) 及び高分解能ガスクロマトグラフィー / 高分解能質量分析法 (HRGC/HRMS) により迅速・精密に分離分析できる分析法を開発し実施している⁴⁾。

従来のバックドカラム GC/ECD 検出器の分析法は機器が整備された後、長い年月が経過し機器の精度維持が困難になってきた。また、正確で高感度な近年開発された分析法への移行が課題となっている。本研究では平成 18 年 (2006 年) より各油症追跡班で行っている PCB 及び PCQ の分析法について実施状況を検討し、分析データの信頼性を確保するため精度管理のあり方を検討した。

B. 研究方法

2006 年に油症追跡班の PCB 及び PCQ

の分析法を調査し、今後の精度管理のあり方を検討した。また、各分析機関に同一検体を配布し、クロスチェックを実施した。

(倫理面への配慮)

本研究はPCB及びPCQの分析方法の改良を目的としたもので、個人情報等は対象としていない。

C. 結果及び考察

油症追跡班のPCB及びPCQの分析法について実施状況を調査し、検討した結果、2008年から追跡班ごとに行っていたPCB、PCQの分析を福岡、長崎、広島はこれまで通り追跡班で行い、その他の追跡班分は北九州生活科学センターに委託し一括して分析する。PCBの分析法は従来のパックドカラムGC/ECD検出器を用いた分析法(長崎、広島、北九州市)とGC/MSを用いた分析法(福岡県、福岡市、北九州生活科学センター)が行われている。分析方法を変更しない方がデータの継続性が維持されるが、老朽化した機器の更新ができないことや検査員の移動に対し技術の継承に困難を生じている。また、分析法が異なる場合、油症の診断基準の「PCBの性状」は同じになるが³⁾、GC/ECD法ではピークの濃度が、GC/MS法ではPCB異性体濃度が求められる。分析データの同等性を確認するため、同一試料を用いたクロスチェックの実施が必要である。2008年度、福岡(福岡県、北九州市、福岡市)、長崎、広島、北九州生活科学センター及び国内の民間分析機関に同一検体を配布し、クロスチェックを実施した。クロスチェックの結果は現在解析中である。

D. まとめ

油症追跡班のPCB及びPCQの分析法について実施状況を調査し、今後の分析法及び精度管理のあり方を検討した。その結果、データの継続性を考慮し、各追跡班ごとに行っていたPCB、PCQの分析を福岡、長崎、広島はこれまで通り追跡班で行い、その他の追跡班分は北九州生活科学セン

ターに委託し一括して分析する。分析データの信頼性を確保するため同一試料を各分析機関に配布しクロスチェックを定期的に行う。

E. 知的財産権の出願・登録状況
なし。

F. 参考文献

- 1) Masuda Y.: Health status of Japanese and Taiwanese after exposure to contaminated rice oil. *Environ. Health Perspect.* 60: 321-325, 1985
- 2) Kashimoto T., Miyata H. And Kunita N.: The presence of polychlorinated quaterphenyls in the tissues of Yusho patients. *Food Cosmet. Toxicol.* 19: 335-340, 1981
- 3) 中川礼子、芦塚由紀、堀 就英、平川博仙、飛石和大、飯田隆雄: 血中PCBパターン判定における従来法と異性体分析法の同等性について、*福岡医誌* 94: 144-147, 2003.
- 4) 堀 就英、飛石和大、芦塚由紀、中川礼子、戸高 尊、平川博仙、飯田隆雄: ゲル浸透クロマトグラフィー(GPC)及び高分解能ガスクロマトグラフィー/高分解能質量分析法(HRGC/HRMS)による血中PCB異性体分析、*福岡医誌* 96: 220-226, 2005.

PCB分析機関（2007年まで）

追跡班	分析機関	分析法
関東以北班	福岡県保健環境研究所	GC/MS法
千葉県	千葉県衛生研究所	GC/ECD法
愛知県	愛知県衛生研究所（PCQは福岡県で実施）	GC/ECD法
大阪府	福岡県保健環境研究所	GC/MS法
島根県	福岡県保健環境研究所	GC/MS法
山口県	山口県環境保健センター	GC/ECD法
高知県	高知県衛生研究所	GC/ECD法
鹿児島県	鹿児島県環境保健センター	GC/ECD法
広島県	広島県立総合技術研究所保健環境センター	GC/ECD法
長崎県	長崎県環境保健研究センター	GC/ECD法
福岡県	福岡県保健環境研究所	GC/MS法
	福岡市保健環境研究所	GC/MS法
	北九州市環境科学研究所	GC/ECD法
	第一薬科大学	GC/MS法



PCB分析機関（2008年）

追跡班	分析機関	分析法
関東以北班	（財）北九州生活科学センター	GC/MS法
千葉県		
愛知県		
大阪府		
島根県		
山口県		
高知県		
鹿児島県		
広島県	広島県立総合技術研究所保健環境センター	GC/ECD法
長崎県	長崎県環境保健研究センター	GC/ECD法
福岡県	福岡県保健環境研究所	GC/MS法
	福岡市保健環境研究所	GC/MS法
	北九州市環境科学研究所	GC/ECD法
	（財）北九州生活科学センター	GC/MS法

分担研究報告書

油症患者血液中の PCDF 類実態調査

研究分担者	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
	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
	芦塚由紀	福岡県保健環境研究所	生活化学課	研究員
	新谷依子	福岡県保健環境研究所	生活化学課	技師
	吉富秀亮	福岡県保健環境研究所	生活化学課	技師
	飛石和夫	福岡県保健環境研究所	水 質 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
	片岡恭一郎	福岡県保健環境研究所	情報管理課	課長
	小野塚大介	福岡県保健環境研究所	情報管理課	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
	堀川和美	福岡県保健環境研究所	病理細菌課	課長
	千々和勝己	福岡県保健環境研究所	保健科学部	部長
	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)ー平成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。平成19年度(2007年)は受診者のうち未認定者と油症認定者のうち過去3年以内に受診歴の無い認定者の血中ダイオキシン濃度を測定した。2007年度の油症認定患者の平均 Total TEQ は 60.7 pg/g lipid であった。2001年から2007年までの7年間の検査希望者中の油症認定患者の検体総数は1501件であるが、受診認定患者の実数は531名で、全認定患者(1912名)の約28%であった。内訳は男性243名、女性288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。しかし、受診認定患者の血液中ダイオキシン類濃度の分布は受診認定患者約50%が2,3,4,7,8-PeCDF濃度50pg/g lipid以下であった。

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、2004-07年に新たに45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。油症研究班では油症認定患者を対象に治療と追跡調査、油症未認定者を対象に油症患者診定委員会の資料作成のために毎年全国で油症一斉検診が行われている。

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^{1),2)}を用いて油症一斉検診受診者の内 2001 年は福岡県の受診者中の希望者、2002-06 年度の 5 年間は全国の検診受診者中の全希望者の血中ダイオキシン類濃度を測定し油症認定患者の血中ダイオキシン濃度の推移と濃度分布を解析した。その結果、2001-06 年時点での油症認定患者の血中ダイオキシン類濃度の実態と濃度推移を明らかにした。また、2006 年からは漢方薬等による治療研究の血中ダイオキシン濃度の測定に測定対象を拡大させた。2007 年度の油症検診受診者の血中ダイオキシン類濃度の測定は未認定者と油症認定者のうち初回及び過去 3 年以内に受診歴の無い認定者の血中ダイオキシン濃度を測定することで油症認定患者全体の汚染実態の解明を目指した。また、血中ダイオキシン類濃度測定の精度管理のため国内 4 か所の分析機関に同一試料を配布しクロスチェックを実施した。さらに、油症患者の漢方薬及びコレステラミンによる治療研究の基礎資料を得るため、治験参加者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^{1),2)}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 2007 年度の油症一斉検診受診者のうち未認定者 148 名と油症認定者のうち初回及び過去 3 年以内に受診歴の無い認定患者で血中ダイオキシン類検査の希望者 96 名から採取した。2007 年度に初めて血中ダイオキシン類検査を実施した油症認定患者は 63 名であった。

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 20 年度(2008 年)調査(278 名)については現在、分析中である。

(3) 血中ダイオキシン類濃度測定の精度管理のためのクロスチェック

当研究所で開発した血液 5g を用いたダイオキシン類分析法の妥当性を検証するため、同一試料の血液を国内の 4 分析機関に分析依頼し、我々の分析結果と比較した。分析試料は同一試料であることを告げずに 1 機関あたり 4 検体の分析を依頼した。各検査機関に配布した血液量は 1 件体当たり 10~60ml である。ダイオキシン類の分析方法は当所では ASE による脂肪抽出、硫酸処理、カラムクリーンアップを用いた分析法¹⁾を用い、国内の 4 分析機関は厚生労働省暫定法に準拠した各分析機関で通常行っている分析法を用いた。分析結果の集計は ND を対象外とし、毒性等量 (TEQ) は TEF (WHO2006) を用いて算出した。

(4) 油症患者血中ダイオキシン類濃度の解析

2001年度から2007年度までの7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1501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531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243名、女性288名であった。患者の年齢は2007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³⁾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算術平均濃度をその認定患者の血中ダイオキシン類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

2007年度も引き続き漢方薬による治療試験の基礎資料を得るため、油症患者9名について治験中6ヶ月ごとに2回延べ17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。分析結果は現在解析中である。

(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

2007年度の油症ダイオキシン類検査では13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⁴⁾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. 血中ダイオキシン類濃度測定のカロスチェック

血中ダイオキシン類濃度測定のカロスチェックの結果を図2に示した。当研究所を含む5機関のTotal TEQの平均値の変動率(CV)は4.6%で各分析機関の測定値はよく一致した。

(1)-4. 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2007年度までに実施した油症一斉検診の油症認定患者の血中ダイオキシン類濃度の各年度の分析結果^{5),6),7),8)}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

のみのデータであり、2002-2006年度は受診認定者の希望者全員を測定した。この間の平均 Total TEQ は 122.2~136.4, pg-TEQ/g lipid であった。2007年度は油症検診受診者のうち初回及び過去3年以内に受診歴の無い認定者の血中ダイオキシン濃度を測定した。その結果、算術平均 Total TEQ は 60.7 pg/g lipid であった。2007年度の測定対象には Total TEQ が 500pg-TEQ/g lipid を超える血中ダイオキシン類濃度が高濃度の認定患者の数が少なかったため、Total TEQ の平均値が低い値を示した。対照群の一般住民 127名の Total TEQ は 37.4 pg/g lipid であり、2007年度の受診認定者の血液中ダイオキシン類濃度は一般住民の約 1.6 倍高かった。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認定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2007年度までの7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 531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。

7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 531名の受診地域別の内訳は福岡 215名、長崎 165名、広島

68名、高知 11名、その他の地域 72名であった。

2001年から2007年までの7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 531名は全認定患者(1912名)の約 28%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 39%に相当する。従って油症認定患者の約 4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「油症支援法」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、油症患者 9名について治験中6ヶ月ごとに2回採血を行い、延べ17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^{1,2)}。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、国内4検査機関と実施したクロスチェックでも測定値はよく一致した。さらに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未認定者の診断にも対応するものであり、2004年から2007年に新たに45名の患者が認定されている。

本分析法を用いて、2001年から2007年までの7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1501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531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4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, 飛石和夫, 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及びキノロン/PCB分析値の再現性

Lot/No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Mean	SD	Min	Max	CV	
脂肪含量(%)	0.287	0.280	0.288	0.294	0.302	0.289	0.277	0.290	0.275	0.303	0.302	0.286	0.290	0.289	0.009	0.275	0.303	3.2%	
2,3,7,8-TCDD	1.9	1.6	1.9	1.9	2.2	1.3	1.5	1.6	1.3	2.1	1.9	1.9	1.8	1.8	0.28	1.3	2.2	15.9%	
1,2,3,7,8-PeCDD	6.5	5.8	5.9	7.2	5.0	7.1	6.0	5.8	6.5	6.7	6.4	7.2	6.7	6.4	0.64	5.0	7.2	10.1%	
1,2,3,4,7,8-HxCDD	7.0	8.4	7.9	9.1	7.5	8.1	7.9	7.9	7.2	8.4	7.4	8.1	5.9	7.8	0.79	5.9	9.1	10.2%	
1,2,3,6,7,8-HxCDD	54.8	63.2	58.4	52.1	53.4	53.6	54.0	55.8	54.7	51.5	50.7	50.0	56.1	54.5	3.49	50.0	63.2	6.4%	
1,2,3,7,8,9-HxCDD	11.6	10.1	10.7	10.6	11.7	10.3	10.6	9.4	10.8	10.5	9.5	10.7	10.7	10.6	0.73	9.4	11.8	6.9%	
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	151.8	142.8	144.4	147.9	169.2	159.4	153.1	147.5	155.9	158.2	164.2	148.2	129.1	151.7	10.29	129.1	169.2	6.8%	
OCDD	1512.5	1479.7	1474.2	1692.8	1596.1	1550.4	1565.1	1498.1	1466.3	1322.3	1411.6	1297.4	1120.6	1460.6	147.11	1120.6	1692.8	10.1%	
2,3,7,8-TCDF	ND	ND	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6	0.20	ND	1.2	36.7%	
1,2,3,7,8-PeCDF	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6	0.22	ND	1.1	37.5%	
2,3,4,7,8-HxCDF	5.8	6.4	5.9	4.6	5.8	5.3	5.1	6.0	5.3	5.8	4.9	4.2	4.5	5.3	0.65	4.2	6.4	12.2%	
1,2,3,4,7,8-HxCDF	6.3	7.3	7.3	6.6	7.1	7.7	7.5	6.8	8.0	6.5	6.5	6.3	6.7	7.0	0.56	6.3	8.0	8.0%	
1,2,3,6,7,8-HxCDF	6.0	6.9	6.9	6.7	5.6	7.4	6.7	6.9	6.4	7.1	6.9	5.8	6.7	6.6	0.54	5.6	7.4	8.1%	
2,3,4,6,7,8-HxCDF	ND	ND	ND	2.1	ND	ND	ND	ND	ND	2.0	ND	ND	2.0	1.2	0.47	ND	2.1	37.7%	
1,2,3,7,8,9-HxCDF	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	15.2	18.8	17.9	14.8	14.8	14.7	16.3	16.0	14.5	13.9	14.0	15.2	15.3	15.5	1.45	13.9	18.8	9.3%	
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
OCDF	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
3445-TCB(81)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.2	0.58	ND	4.1	26.7%
33944-TCB(77)	35.6	42.2	44.6	40.9	39.6	36.1	45.0	37.7	41.2	38.0	40.0	39.3	33.4	39.5	3.38	33.4	45.0	8.0%	
339445-PeCB(126)	21.0	22.0	22.8	22.4	20.0	22.3	24.0	22.1	22.7	21.9	21.4	21.6	22.6	22.1	0.97	20.0	24.0	4.4%	
3394455-HxCB(169)	29.2	32.1	31.4	31.7	19.8	18.6	21.6	21.2	20.9	19.6	18.3	17.0	18.3	20.0	1.60	17.0	22.1	8.0%	
Total PCDDs	1745.9	1711.7	1703.4	1921.6	1845.2	1790.1	1798.3	1726.2	1702.8	1560.9	1652.7	1522.3	1331.1	1693.2	152.63	1331.1	1921.6	9.0%	
Total PCDFs	39.2	45.4	44.8	40.0	39.3	41.1	41.6	41.7	40.2	40.3	38.8	39.5	40.9	41.0	2.04	38.8	45.4	5.0%	
Total Non-ortho PCBs	81.8	91.3	93.7	90.0	84.4	82.0	95.6	86.0	89.7	84.4	84.7	82.9	79.3	86.6	5.00	79.3	95.6	5.8%	
Total	1866.9	1848.4	1841.8	2051.6	1968.8	1913.2	1935.5	1853.9	1832.7	1685.6	1776.2	1644.7	1451.2	1820.8	155.26	1451.2	2051.6	8.5%	
◆[WHO-98]◆																			
T PCDDs-98TEQ	17.3	17.2	17.0	18.0	16.4	17.3	16.4	16.3	16.8	17.6	16.9	17.4	17.2	17.1	0.49	16.3	18.0	2.9%	
T PCDFs-98TEQ	4.5	5.1	4.9	4.2	4.6	4.6	4.4	4.8	4.5	4.8	4.2	3.7	4.2	4.5	0.36	3.7	5.1	8.0%	
T Non-ortho PCBs-98TEQ	2.3	2.4	2.5	2.5	2.2	2.4	2.6	2.4	2.5	2.4	2.3	2.3	2.4	2.4	0.10	2.2	2.6	4.3%	
Total-98TEQ	24.2	24.7	24.4	24.6	23.2	24.3	23.5	23.6	23.8	24.8	23.5	23.5	23.8	24.0	0.55	23.2	24.8	2.3%	
◆[WHO-05]◆																			
T PCDDs-05TEQ	17.6	17.5	17.3	18.3	16.7	17.6	16.8	16.6	17.1	17.9	17.2	17.7	17.5	17.4	0.49	18.3	16.6	2.8%	
T PCDFs-05TEQ	3.4	3.8	3.7	3.3	3.4	3.5	3.4	3.6	3.4	3.6	3.2	2.9	3.2	3.4	0.24	3.8	2.9	7.0%	
T Non-ortho PCBs-05TEQ	2.7	2.9	2.9	2.9	2.6	2.8	3.1	2.9	2.8	2.7	2.7	2.8	2.8	2.8	0.12	3.1	2.6	4.4%	
Total-05TEQ	23.7	24.2	24.0	24.5	22.7	23.9	23.2	23.1	23.4	24.3	23.1	23.2	23.5	23.6	0.53	24.5	22.7	2.3%	

CB: chlorinated biphenyl; CDD: chlorinated dibenzo-p-dioxins; CDF: chlorinated dibenzofurans; Fix: hexa; Hp: hepta; ND: less than the determination limit; OCDD: octachlorodibenzo-p-dioxin; OCDF: octachlorodibenzofurans; 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2 油症認定患者血中のPCDDs, PCDFs 及びノンオロノブコブナラー-PCB濃度 (2001-2007)

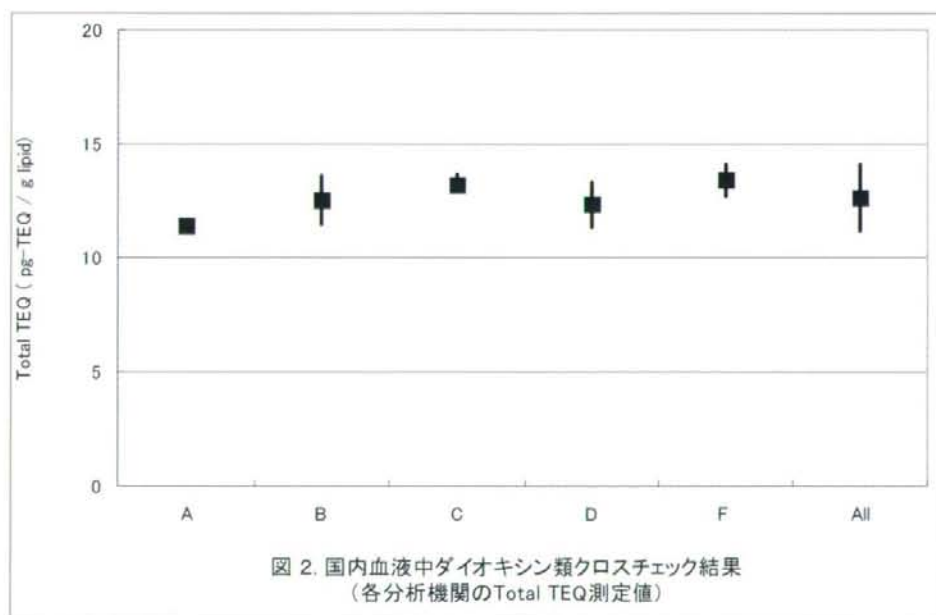
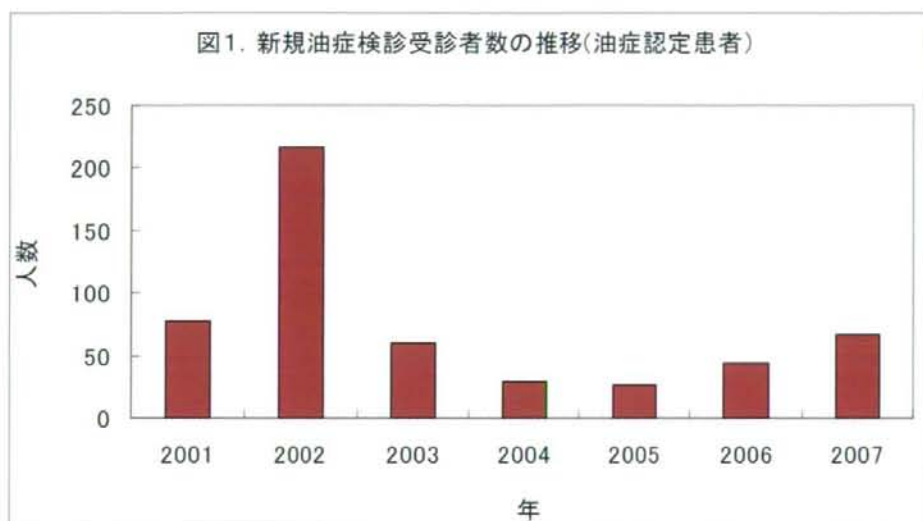
Congeners	Concentration (pg/g lipid)																										
	2001 (n = 76)			2002 (n = 279)			2003 (n = 269)			2004 (n = 242)			2005 (n = 237)			2006 (n = 300)			2007 (n = 95)			Normal controls 2004 (n = 127)					
	Mean	SD	Range	Mean	SD	Range	Mean	SD	Range	Mean	SD	Range	Mean	SD	Range	Mean	SD	Range	Mean	SD	Range	Mean	SD	Range			
2,3,7,8-TCDF	1.8	1.1	ND-4.1	1.7	0.8	ND-5.6	1.7	0.8	ND-5.6	1.4	0.8	ND-4.4	1.6	1.4	ND-19	1.1	1.1	ND-9.7	1.4	0.8	ND-5.3	1.7	1.4	ND-7.4	1.4	0.8	ND-5.3
1,2,3,7,8-PeCDF	2.0	1.1	3.3-5.4	1.1	0.9	ND-4.4	1.7	0.8	ND-5.6	1.4	0.8	ND-4.4	1.6	1.4	ND-19	1.1	1.1	ND-9.7	1.4	0.8	ND-5.3	1.7	1.4	ND-7.4	1.4	0.8	ND-5.3
1,2,3,7,8-HxCDF	2.0	1.1	3.3-5.4	1.1	0.9	ND-4.4	1.7	0.8	ND-5.6	1.4	0.8	ND-4.4	1.6	1.4	ND-19	1.1	1.1	ND-9.7	1.4	0.8	ND-5.3	1.7	1.4	ND-7.4	1.4	0.8	ND-5.3
1,2,3,4,7,8-HxCDF	2.4	1.8	ND-7.7	2.9	1.8	ND-11	2.6	1.6	ND-8.5	2.6	1.6	ND-8.5	3.0	1.9	ND-10	3.3	1.9	ND-10	2.7	1.6	ND-10	3.3	1.9	ND-10	2.7	1.6	ND-10
1,2,3,6,7,8-HxCDF	5.7	4.3	4.4-23.0	5.3	4.1	6.0-29.0	5.0	4.2	3.8-35.0	4.9	4.1	4.8-26.0	5.0	4.0	4.6-27.0	5.2	3.3	ND-24	3.4	3.0	ND-23	4.5	2.8	ND-16	3.8	3.0	ND-23
1,2,3,7,8,9-HxCDF	4.6	2.3	ND-11	5.1	3.8	ND-41	3.9	2.7	ND-18	4.3	3.1	ND-24	4.8	3.2	ND-24	5.2	3.3	ND-24	3.8	3.0	ND-23	4.5	2.8	ND-16	3.8	3.0	ND-23
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	2.7	2.0	5.4-14.0	6.3	5.3	7.1-56.0	3.9	2.9	8.5-17.0	5.0	2.5	14-20.0	4.6	3.0	8.1-32.0	4.8	2.9	13-20.0	4.8	3.0	ND-23	7.8	5.4	18-47.0	7.8	5.4	18-47.0
OCDF	6.70	7.9	1.40-62.00	8.80	7.28	2.10-92.00	7.00	43.8	150-370.0	7.07	3.70	180-2300	7.07	4.6	230-790.0	8.40	4.6	230-790.0	7.07	4.6	230-790.0	8.40	4.6	230-790.0	7.07	4.6	230-790.0
Total PCDFs	780	766	180-6400	1000	782	210-9200	870	470	180-3900	830	407	210-2500	914.8	675.1	290-8200	960	506.2	270-4300	866.1	488.5	204-4271	1300	1003	210-8200	1200	938.3	180-7600
2,3,7,8-TCDF	1.8	2.5	ND-14	1.4	0.9	ND-6.3	1.2	0.7	ND-4.9	1.8	1.6	ND-9.7	3.0	3.8	ND-25	2.2	1.9	ND-13	1.0	0.7	ND-4.5	1.0	0.7	ND-4.5	1.0	0.7	ND-4.5
1,2,3,7,8-PeCDF	1.1	0.9	ND-4.2	0.9	0.8	ND-6.3	0.8	0.7	ND-5.6	0.9	0.8	ND-5.4	1.3	1.7	ND-13	1.2	1.2	ND-9.6	0.7	0.6	ND-5.1	0.7	0.5	ND-4.6	0.7	0.5	ND-4.6
1,2,3,4,7,8-HxCDF	2.60	315.3	6.7-1800	1.90	252.1	3.1-1900	1.80	240.2	2.6-2000	1.80	241.7	2.6-2000	1.75	240.1	3.2-1700	1.69	226.6	3.3-1800	69.5	120.0	2.9-812	1.7	7.7	6.0-61	1.7	7.7	6.0-61
1,2,3,4,7,8-HxCDF	8.3	117.2	2.0-800	5.9	99.6	ND-770	5.2	87.2	ND-740	5.0	83.8	ND-600	4.8	86.2	ND-700	4.5	77.0	ND-580	20.1	62.6	ND-562	5.0	2.7	ND-20	5.0	2.7	ND-20
1,2,3,6,7,8-HxCDF	ND	34.4	ND-180	ND	29.1	ND-210	20	27.0	ND-210	19	24.5	ND-180	18.3	26.1	ND-250	18	22.7	ND-180	9.5	18.7	ND-167	5.7	2.6	ND-16	5.7	2.6	ND-16
1,2,3,7,8,9-HxCDF	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.2	0.6	ND-5.5	1.2	0.6	ND-5.5	1.2	0.6	ND-5.5	1.2	0.8	ND-9.8	1.1	0.3	ND-2.5	1.2	0.8	ND-5.2	1.2	0.8	ND-5.2
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	3.9	2.3	ND-11	3.7	4.0	ND-40	2.8	2.6	ND-210	2.7	3.1	ND-32	2.7	2.7	ND-22	2.8	3.1	ND-29	2.6	2.4	ND-13	2.2	2.1	ND-14	2.2	2.1	ND-14
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.0	0.4	ND-9.1	2.0	0.2	ND-3.8	2.1	1.0	ND-18	2.0	0.5	ND-2.2	ND	ND	ND	2.2	1.4	ND-14	2.2	1.4	ND-14
OCDF	330	461	18-2600	380	375	13-2700	360	352	12-5900	360	348	12-2400	353.7	353.7	13-2600	340	335.8	12-2600	108.4	197.2	13-1865	37	14	13-86	37	14	13-86
3,4,4'-5-TCDF(81)	5.4	2.3	ND-21	5.6	3.1	ND-41	5.3	1.8	ND-22	5.5	3.0	ND-38	5.5	2.3	ND-25	5.5	2.6	ND-35	5.1	1.0	ND-12	5.6	2.3	ND-24	5.6	2.3	ND-24
3,3',4,4'-TCDF(77)	7.8	4.7	ND-29	11	7.2	ND-46	8.6	0.4	ND-72	11	8.2	ND-70	11.0	20.5	ND-160	6.9	4.5	ND-32	5.6	2.6	ND-21	6.4	4.8	ND-51	6.4	4.8	ND-51
3,3',4,4'-5-PeCDF(126)	84	58.5	18-320	100	71.7	ND-560	98	65.3	11-530	92	70.4	ND-590	94.6	64.4	ND-420	99	73.3	13-520	76.2	54.4	ND-242	110	80.5	17-520	110	80.5	17-520
3,3',4,4'-5,5'-HxCDF(169)	210	165.0	31-980	200	154.5	13-1100	140	98.5	ND-770	155.4	113.2	12-860	180	131.7	15-1100	128.3	120.7	12-731	128.3	120.7	12-731	64	27.0	16-190	64	27.0	16-190
Total Non-ortho PCBs	310	168	66-1000	320	186	28-1200	300	168	37-1200	240	138	26-960	266.6	147.6	36-1000	290	166.6	42-1200	215.3	156.6	27-820	190	106	59-740	190	106	59-740
Total PCBs	1500	921	370-6800	1600	948	310-10000	1400	703	290-4900	1300	645	240-4000	1435.0	837.1	340-8600	1590	770.3	350-5200	1129.9	650.1	313-4528	1700	1045	290-850	1700	1045	290-850
● RWHT-981	28.9	14.0	5-720	19.5	10.4	33-78	17.6	9.9	2-242	17.5	10.1	2-467	18.4	10.7	3.5-74	19.3	10.7	4.0-80	13.7	8.8	3.0-61	15.3	5.7	ND-34	15.3	5.7	ND-34
PCDFs-TEQ	10.5	5.8	2-233	12.7	6.7	0-160	11.6	5.9	1.8-110	12.7	6.7	0-160	12.7	6.7	0-160	12.7	6.7	0-160	12.7	6.7	0-160	12.7	6.7	0-160	12.7	6.7	0-160
Non-ortho PCBs-TEQ	179.3	180.5	44-1080	136.4	148.1	7.0-1100	125.0	141.2	5.5-1200	126.1	140.7	5.6-980	124.2	141.5	8.7-1040	122.5	133.6	8.1-694	8.9	6.0	0.6-26	31.9	8.2	2.0-34	31.9	8.2	2.0-34
Total TEQ	0.35	0.07	0.20-0.56	0.34	0.06	0.21-0.56	0.36	0.06	0.24-0.64	0.35	0.05	0.23-0.53	0.34	0.04	0.26-0.48	0.34	0.04	0.24-0.47	0.32	0.06	0.20-0.33	0.33	0.08	0.21-0.39	0.33	0.08	0.21-0.39
Lipid (%)	65.3	11.2	33-84	65.6	12.6	30-88	65.7	11.7	32-89	65.5	11.8	26-90	67.0	11.4	36-91	61.7	12.0	33-94	37.8	14.5	31-86	68.1	5.4	60-86	68.1	5.4	60-86
Age (years)																											

CB: chlorinated biphenyl; CDF: chlorinated dibenzofuran; Hx: hexa; Hp: hepta; ND: less than the determination limit; OCDF: octachlorodibenzofuran-p-dioxin; OCDF: octachlorodibenzofuran; PCB: polychlorinated biphenyl; PCDF: polychlorinated dibenzofuran; Pe: penta; 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=531)					女性 (n=288)					男性 (n=243)				
	人数	Mean	SD	Range	Med	人数	Mean	SD	Range	Med	人数	Mean	SD	Range	Med
39歳以下	26	12	7.3	3.2-32	8.4	11	15	8.4	6.2-32	13	15	8.8	4.7	3.2-20	7.6
40歳代	65	27	34.3	3.0-150	14	32	36	42.2	3.0-150	15	33	15	14.0	4.5-66	10
50歳代	85	120	204.2	4.5-1400	57	49	190	251.0	8.0-1400	140	36	36	30.5	4.5-120	29
60歳代	116	190	199.9	6.3-1000	130	69	250	217.8	8.9-1000	180	47	100	127.6	6.3-640	50
70歳代	166	200	239.0	6.1-1800	110	87	290	286.9	10-1800	250	79	120	128.3	6.1-560	66
80歳以上	73	200	272.2	8.0-1300	59	40	300	331.1	16-1300	120	33	75	72.1	8.0-280	41
合計	531	160	221.8	3.0-1800	65	288	230	265.1	3.0-1800	130	243	82	107.8	3.2-640	41

(pg/g lipid)



分担研究報告書

カネミ油症検診者の血清CKおよびアルドラーゼ値の経年変化と 内科合併症について

研究分担者 吉村 俊朗 長崎大学医歯薬学総合研究科保健学専攻 教授
研究協力者 中野 治郎 長崎大学医歯薬学総合研究科保健学専攻 助教

研究要旨 カネミ油症検診者は、血清クレアチン・キナーゼの上昇や血清アルドラーゼの低下が認められる。しかし、その頻度は、徐々に低下している。また、DXAで橈骨遠位端の骨密度、血清NTX、血清BAPの骨代謝マーカー、血清Ca、血清Pを測定し、血液PCB濃度、血液PCQ濃度、血液PCDF濃度との関係を検討した。男性において、PCB血液濃度が高いと骨密度の低下、および、骨代謝の亢進（NTXの上昇、BAPの上昇）、血清Pの高値が観察された。閉経以後の女性では、血液PCB濃度との骨密度の低下の関係は、明らかではないが、血液PCB濃度が高いと血清BAPは低下していた。影響は軽度だが、PCBは骨密度および骨代謝に影響を及ぼす。

A. 研究目的

カネミ油症検診者では、血清クレアチン・ホスホカイネース（CK）の上昇が約15%に認められ、血清アルドラーゼ値も平成12年検診者の60.2%で、平成18年では10%で低下していた。カネミ油症検診者で認められる血清CK上昇の要因を平成6年から平成18年度の検診データから検討してきた。その結果、PCB血中濃度と甲状腺ホルモン値に相関はなく、CKの上昇と甲状腺機能は無関係であることを明らかにした。しかし、CKの上昇と運動量もしくはBUNは相関が認められた。そして、血清アルドラーゼ値は測定地域で有意差があり、統計的には血中PCB濃度の関与が認められた。血清アルドラーゼ低下と血清CK上昇の関係および、その意義を明らかにするために、カネミ油症検診者におけるアルドラーゼ値および血清CKの変動を追跡調査し、その要因を明らかにしたい。

また、PCBやダイオキシンは、骨代謝に影響を及ぼしうるが、未だ一定の見解はない。カネミ油症検診者においても、骨粗鬆症の合併の可能性は指摘されているが、一定の見解はない。そ

こで、カネミ油症検診者での骨密度の変化、骨吸収の指標となるI型コラーゲン架橋N-テロペプチド（NTX）と骨形成の指標となる骨型アルカリフォスファターゼ（BAP）を測定し、カネミ油症検診者での骨密度と骨代謝の影響を検討した。

B. 研究と方法

1). 対象

調査1. 血清ALDと血清CK異常率の年次推移

1995年～2007年までの長崎県カネミ油症検診者データ全てを使用し、血清ALDと血清CKが異常率を各年度ごとに算出した。

調査2. 血中PCBs、PCQ濃度と骨代謝マーカーの関係

2007年の長崎県カネミ油症検診者のうち、下記にあげる骨密度・代謝に関連する項目が測定できた163名（男性：56人、年齢中央値63歳（33歳から86歳）；女性：107人、年齢中央値69歳（37歳から85歳））を対象とした。なお、血中PCB、PCQ濃度については、過去測定値（1995～2007）の平