

オキシシン様 PCBs にしても、油症関連群の濃度の減少が健常群よりも際立っている。これは妊娠中の母親が高濃度の PCDFs に曝露することにより、母体と胎児の薬物代謝酵素活性が上昇し、体外への排泄がより促進された結果である可能性を示唆している。さらに分析検体数を増やすこと等により、胎児や次世代への PCDFs の影響を詳細に研究する必要がある。

#### D. 結論

今回分析した油症関連群および健常群の保存臍帯のいずれからも PCDFs は検出されなかった。また、1972 年前後に生まれた胎児性油症患者および 1986 年前後に誕生した未認定者の保存臍帯において、油症関連群で特に高濃度であった三種のダイオキシシン様 PCBs (#156、#157、#189) だけでなく、その他のいずれのダイオキシシン様 PCBs、さらには PCDDs についても健常群よりもかなり低濃度であった。これは母体が PCDFs に曝露することにより、母体と胎児からの油症原因物質の排泄が高められた結果である可能性がある。この一つの原因として、両者での薬物代謝酵素等の誘導が考えられる。さらに各年代の分析検体を増やし、上記の点等につき詳細に研究する必要がある。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Nagayama J., Todaka T., Hirakawa H., Hori T., Kajiwara J., Yoshimura T., Furue M.: Polychlorinated dibenzofurans as a causal agent of fetal Yusho. *Chemosphere* 80: 513-518, 2010.

**Table 1. Concentrations of PCDD, PCDF and dioxin-like PCB congeners and PCBs in the preserved umbilical cords of healthy babies and babies born to mothers with Yusho born in 1993 to 2002**

Compound	Concentration <sup>a</sup> , pg/g dry weight		
	Healthy Baby (A)	Baby born to Mother with Yusho (B)	B/A
<b>PCDDs</b>			
2,3,7,8 -	ND	ND	—
1,2,3,7,8 -	ND	ND	—
1,2,3,4,7,8 -	ND	ND	—
1,2,3,6,7,8 -	ND	ND	—
1,2,3,7,8,9 -	ND	ND	—
1,2,3,4,6,7,8 -	4.1 ± 5.8	ND	—
OCDD	8.6 ± 12	8.1 ± 16	0.94
Total	13 ± 18	8.1 ± 16	0.62
<b>PCDFs</b>			
2,3,7,8 -	ND	ND	—
1,2,3,7,8 -	ND	ND	—
2,3,4,7,8 -	ND	ND	—
1,2,3,4,7,8 -	ND	ND	—
1,2,3,6,7,8 -	ND	ND	—
2,3,4,6,7,8 -	ND	ND	—
1,2,3,7,8,9 -	ND	ND	—
1,2,3,4,6,7,8 -	ND	ND	—
1,2,3,4,7,8,9 -	ND	ND	—
OCDF	ND	ND	—
Total	ND	ND	—
<b>Dioxin-like PCBs</b>			
3, 3', 4,4' - (#77)	ND	9.9 ± 20	—
3, 4,4',5 - (#81)	ND	ND	—
3,3',4,4',5 - (#126)	ND	ND	—
3,3',4,4',5,5' - (#169)	ND	ND	—
2,3,3',4,4' - (#105)	56 ± 3.8	33 ± 21	0.59
2,3,4,4',5 - (#114)	10 ± 7.1	6.0 ± 6.9	0.60
2,3',4,4',5 - (#118)	170 ± 16	74 ± 55	0.44
2',3,4,4',5 - (#123)	3.4 ± 0.8	3.0 ± 2.0	0.88
2,3,3',4,4',5 - (#156)	46 ± 14	34 ± 30	0.74
2,3,3',4,4',5' - (#157)	16 ± 17	9.5 ± 11	0.59
2,3',4,4',5,5' - (#167)	20 ± 6.6	5.4 ± 2.7	0.27
2,3,3',4,4',5,5' - (#189)	14 ± 8.0	9.3 ± 11	0.66
Total	335 ± 42	184 ± 104	0.55
PCBs	9691 ± 1676	22904 ± 38726	2.4

a : Mean ± SD

ND : Less than the detection limit of 0.02 pg/g dry weight

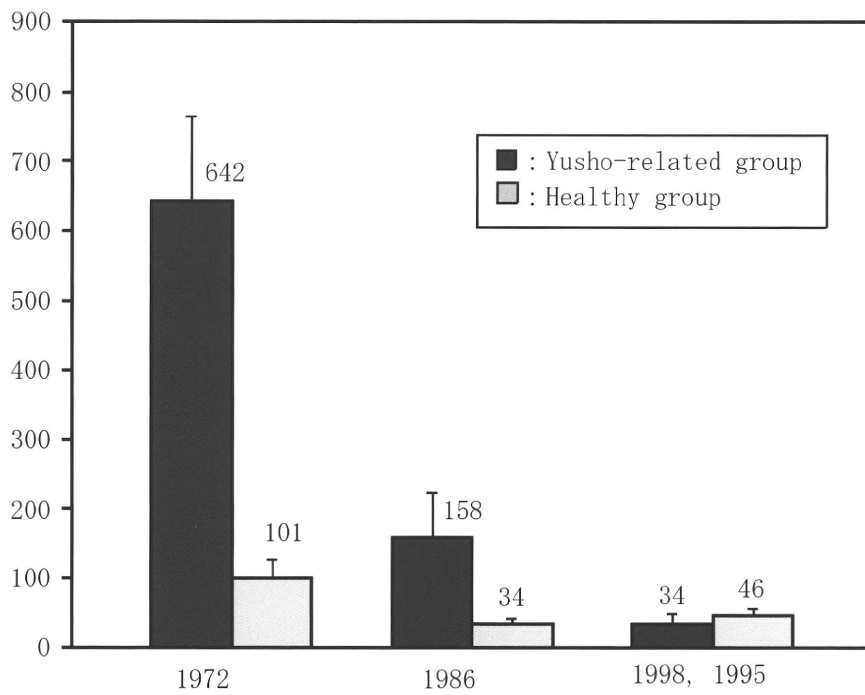


Fig. 1. Time series in concentrations of 2,3,3',4,4',5-hexaCB (#156)

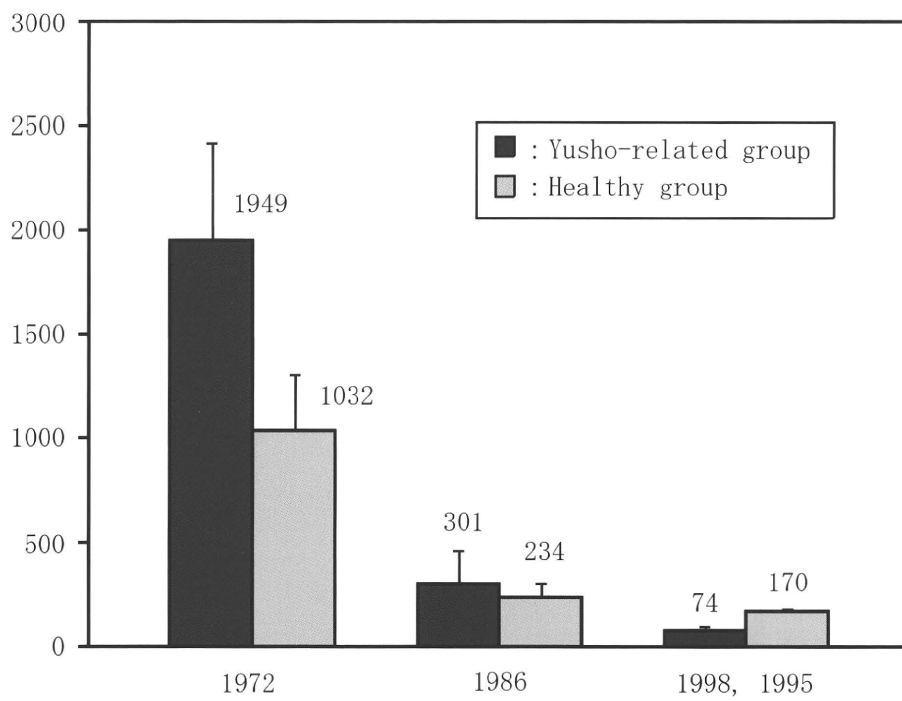


Fig. 2. Time series in concentrations of 2,3',4,4',5-pexaCB (#118)

## 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	平田輝昭	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 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 専門研究員
	中川礼子	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
	高橋浩司	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	水 質 課 研究員
	黒川陽一	福岡県保健環境研究所	計測技術課 課長
	安武大輔	福岡県保健環境研究所	計測技術課 主任技師
	宮脇 崇	福岡県保健環境研究所	計測技術課 主任技師
	櫻井利彦	福岡県保健環境研究所	企画情報管理課 課長
	片岡恭一郎	福岡県保健環境研究所	企画情報管理課 研究員
	小野塚大介	福岡県保健環境研究所	企画情報管理課 主任技師
	高尾佳子	福岡県保健環境研究所	企画情報管理課 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液中ダイオキシン類検査希望者の血液中ダイオキシン類濃度を明らかにした。平成 21 年度（2009 年）は受診者のうち未認定者 189 名と油症認定患者のうち初回及び過去 3 年以内に測定歴の無い認定患者 72 名の血液中ダイオキシン類濃度を測定した。2009 年度に血液中ダイオキシン類濃度を測定した油症認定患者の平均 Total TEQ(WHO2005)は 65.7 pg/g lipid、2,3,4,7,8-PeCDF 濃度の平均は 106.5pg/g lipid であった。2001 年から 2009 年までの 9 年間の血液中ダイオキシン類検査希望者中の油症認定患者の検体総数は 1678 名分であるが、受診認定患者の実数は 649 名で、油症認定患者（1941 名）の約 33%の血液中ダイオキシン類濃度を測定した。内訳は男性 312 名、女性 337 名、平均年齢は 66.0 歳、血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度の平均は 138pg/g lipid であった。受診認定患者の血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度の分布は 2.9~1792pg/g lipid と広範囲であるが約 50%の患者は 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) までに汚染油の摂食歴、臨床症状および血液中に残留する PCB 濃度の特徴、PCQ 濃度を基準に約 1,860 人が油症患者として認定された。その後、分析技術の進歩に伴い、油症原因物質がダイオキシン類であることが明らかになり、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、2004-09 年に新たに 74 名の患者が認定されている。

全国油症追跡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を行っている。我々も、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、2007 年度からは未認定者と油症認定患者のうち初回及び過去 3 年以内に測定歴の無い認定患者の血液中ダイオキシン濃度を測定した。未認定者の測定結果は油症診定会議の判定資料に供し、油症認定患者に対しては血液中ダイオキシン類濃度の経年推移の解析<sup>3)</sup>と油症認定患者中のダイオキシン濃度分布の解明を目指した。また、2006 年からは漢方薬等による治療研究の血液中ダイオキシン類濃度の測定に測定対象を拡大させ、2007 年からはコレステラミンによる治療研究の効果判定のための基礎資料作成を行っている。

本年度は 2009 年度油症一斉検診を受診した未認定者と認定患者の検査対象者の血液中ダイオキシン類濃度を測定し、油症

診定会議の判定資料の作成および油症認定患者中の血液中ダイオキシン類濃度分布の解析を行った。

## B. 研究方法

### (1) ダイオキシン類分析法及び信頼性確保

血液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。油症一斉検診に対応できる分析体制を構築するため、抽出、精製、及び検出測定の分析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。また、2007 年以降は国内分析機関に同一試料を配布しクロスチェックを実施し信頼性の確保に努めている。

### (2) 血液中ダイオキシン類検査試料

2009 年度は油症一斉検診受診者のうち未認定者 189 名と油症認定患者のうち初回及び過去 3 年以内に測定歴の無い認定患者で血液中ダイオキシン類検査の希望者 72 名から血液を採取した。2009 年度に初めて血液中ダイオキシン類検査を実施した油症認定患者は 37 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°C 以下で冷蔵保存した。平成 22 年度 (2010 年) 調査 (452 名) については現在、分析中である。

### (3) 油症認定患者血液中ダイオキシン類濃度の解析

2001 年度から 2009 年度までの 9 年間に血液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 1678 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 649 名であった。これら血液中ダイオキシン類濃度を測定した油症認定患者の血液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 312 名、女性 337 名であった。患者の年齢は 2009 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最後に測定した濃度(最新の濃度)をその認定患者の血液中ダイオキシン濃度として解析した。

#### (倫理面への配慮)

血液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。また、本研究は「福岡県保健環境研究所疫学研究倫理審査委員会要綱」に基づき、審査を受け承認されたものである(受付番号第 21-3 号(1)平成 22 年 5 月 10 日承認)。

### 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

2009 年度の油症ダイオキシン類検査では 11 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。2, 3, 7, 8-TCDD、1, 2, 3, 7, 8-PeCDD、1, 2, 3, 4, 7, 8-HxCDD、OCDD、2, 3, 7, 8-TCDF、では CV 値が 10% 以上であるが、その他の異性体濃度の CV 値は約 10% 以下と良好な結果であった。特に、油症診断基準に採用されている 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の CV 値は 9.7% で、今年度も血液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ている。

##### (1)-3. 油症一斉検診受診者の血液中ダイオキシン類分析

表 2 に 2009 年度の油症一斉検診の油症認定患者及び未認定者の血液中ダイオキシン類濃度の分析結果及び 2004 年度に福岡県で実施した一般住民の血液中ダイオキシン類濃度を示した。2009 年度に血液中ダイオキシン類濃度を測定した油症認定患者、未認定者の平均 Total TEQ (WHO2005) はそれぞれ 65.7、31.0pg/g lipid であった。2002-2006 年度は受診認定患者の希望者全員を測定し、この間の平均 Total TEQ は 122.2~136.4 pg-TEQ/g lipid<sup>5), 6), 7)</sup> であった。2007 年度以降、油症検診受診者のうち初回及び過去 3 年以内に測定歴の無い認定患者の血液中ダイオキシン類濃度を測定している。2008 年度の測定対象には Total TEQ が 500pg-TEQ/g lipid を超える血液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、2002-2006 年に比べ 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 (WHO2005) は 36.8 pg/g lipid であり、2009 年度の受診認定患者の血液中ダイオキシン類濃度は一般住民より約 1.8 倍高く、未認定者はほぼ同等であった。血液中ダイオキシン類化合物の種類別の構成を比較すると受診認定患者は一般住民と比べて、PCDF 類の濃度が高く、同属体別では 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 同属体が特に高い油症認定患者に特徴的な同属体パターンを示している。また、未認定者の中に 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度が 50pg/g lipid を超える受診者が 10 名存在した。

#### (2) 油症一斉検診受診者の血液中ダイオキシン類濃度の解析

2001 年度から 2009 年度までの 9 年間に血液中ダイオキシン類濃度を分析した油症認定患者 649 名の 2009 年現在の平均年齢は 66 歳 (31-97 歳) であった。内訳は男性 312 名、女性 337 名、血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度の平均は 137.8pg/g lipid であった。表 3 に男女別各年齢群の血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度を示した。男女別では女性の方が各年齢群とも血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度の平均値、中央値および最大値が高い。年齢群別では 1968 年の事件発生時に 10 歳以上で汚染油を大量に摂取したと推定される 50 歳代以上の年齢群の血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度の平均値が高かった。

受診認定患者の血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度の濃度分布を図 1 に示した。血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度の分布は 2.9 ~ 1792pg/g lipid と広範囲であるが約 50%

の認定患者は 50pg/g lipid 以下であった。

2001 年から 2009 年までの 9 年間に血液中ダイオキシン類濃度を分析した油症認定患者 649 名は全認定患者 (1941 名) の約 33% 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 47% に相当する。従って油症認定患者の約 5 割の血液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、2008 年は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したと推察されたが、2009 年は減少した。2008 年 10 月より油症ダイオキシン研究診療センターで油症一斉検診とは別にこれまでに血液中ダイオキシン類濃度の測定を行ったことのない油症認定患者の検診を開始し、2010 年からは長崎県五島市でも窓口を開設した。今後も、未受診者の検診を進め、油症認定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。

#### D. 結論

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<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。また、国内の分析機関とクロスチェックを実施し分析データの信頼性を確保した。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、2004 年の血液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し、2004 年から 2009 年に新たに 74 名の患者が認定されている。

本分析法を用いて、2001 年から 2009 年までの 9 年間に血液中ダイオキシン類濃度を分析した油症認定患者は 649 名であった。これら血液中ダイオキシン類濃度を測定した油症認定患者の血液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、血液中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度の平均は 137.8pg/g lipid であり、男女とも高年齢の方が血液中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 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。受診認定患者の血液中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度の分布は 2.9~1792pg/g lipid と広範囲であるが約 50%の患者は 50pg/g lipid 以下であった。これまでの分析の結果、油症認定患者の約 5 割の血液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、油症認定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. 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
6. 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
7. 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 エンボロ血中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	Mean	SD	Min	Max	CV
脂肪含量 (%)	0.337	0.324	0.330	0.352	0.295	0.288	0.326	0.327	0.308	0.337	0.313	0.321	0.019	0.288	0.352	5.9%
2,3,7,8-TCDD	1.4	1.5	1.8	1.6	1.6	1.4	2.2	2.4	1.7	2.3	1.7	1.8	0.35	1.4	2.4	19.6%
1,2,3,7,8-PeCDD	7.2	7.4	8.3	9.9	7.4	6.7	6.6	6.6	7.9	8.9	7.7	7.7	1.03	6.6	9.9	13.4%
1,2,3,4,7,8-HxCDD	7.5	7.4	6.9	7.2	7.0	4.6	7.2	6.7	4.7	6.4	6.1	6.5	1.02	4.6	7.5	15.6%
1,2,3,6,7,8-HxCDD	55.1	56.3	49.6	48.2	60.3	57.0	53.3	51.5	49.4	44.0	49.8	52.2	4.67	44.0	60.3	8.9%
1,2,3,7,8,9-HxCDD	9.8	10.5	10.8	8.8	10.8	10.5	10.2	9.8	11.3	9.8	11.7	10.4	0.83	8.8	11.7	8.0%
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	133.2	134.2	133.0	131.0	135.2	136.6	148.5	143.5	147.9	116.0	139.5	139.9	12.00	116.0	156.6	8.6%
OCDD	1995.0	1191.8	1426.8	1391.8	1454.3	1335.7	1557.5	1514.8	1379.4	1209.8	1698.2	1468.7	227.34	1191.8	1995.0	15.5%
2,3,7,8-TCDF	ND	ND	ND	1.0	1.5	ND	1.2	ND	1.3	1.1	ND	1.2	0.19	1.0	1.5	16.1%
1,2,3,7,8-PeCDF	1.1	ND	ND	ND	1.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.1	0.06	1.1	1.1	5.3%
2,3,4,7,8-PeCDF	5.6	5.7	5.2	5.4	4.5	5.8	5.2	6.1	6.3	6.1	6.2	5.7	0.55	4.5	6.3	9.7%
1,2,3,4,7,8-HxCDF	7.6	7.3	6.3	6.6	6.9	6.6	6.6	7.0	5.9	7.7	6.9	6.9	0.54	5.9	7.7	7.8%
1,2,3,6,7,8-HxCDF	5.9	6.7	6.6	7.1	7.4	5.8	6.8	6.5	7.4	7.0	6.7	6.7	0.52	5.8	7.4	7.8%
2,3,4,6,7,8-HxCDF	ND	ND	ND	ND	2.2	ND	2.3	ND	ND	ND	ND	2.3	0.06	2.2	2.3	2.7%
1,2,3,7,8,9-HxCDF	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-	-	-
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	15.0	16.5	13.5	14.0	15.1	16.0	16.8	16.2	16.7	13.5	16.4	15.4	1.28	13.5	16.8	8.3%
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	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	-	-	-	-
344'5-TCB(#81)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-	-	-
334,4'-TCB(#77)	42.1	38.3	36.0	36.4	44.3	44.9	41.0	42.2	38.9	42.7	40.4	40.7	2.97	36.0	44.9	7.3%
33,44'5-PeCB(#126)	22.9	22.0	22.7	20.5	24.7	23.2	21.8	23.7	23.1	23.5	26.4	23.1	1.55	20.5	26.4	6.7%
33,44'5'5'-HxCB(#169)	19.1	19.9	18.2	17.7	18.2	22.7	19.8	21.2	18.8	18.8	20.6	19.5	1.51	17.7	22.7	7.7%
Total PCDDs	2209.2	1409.2	1637.3	1598.5	1696.6	1572.5	1785.5	1735.3	1601.1	1397.2	1914.6	1687.0	229.90	1397.2	2209.2	13.6%
Total PCDFs	40.8	42.2	37.6	39.6	42.7	40.2	43.4	41.7	43.1	40.8	42.2	41.3	1.72	37.6	43.4	4.2%
Total Non-ortho PCBs	89.1	85.2	81.9	79.5	92.1	95.9	87.6	92.0	85.8	90.1	92.5	88.3	4.91	79.5	95.9	5.6%
Total	2339.0	1536.6	1756.9	1717.6	1831.4	1708.6	1916.6	1869.0	1730.1	1528.1	2049.3	1816.6	231.13	1528.1	2339.0	12.7%
◆【WHO-98】◆																
1 PCDDs-98TEQ	17.4	17.8	18.3	19.4	18.5	17.0	17.6	17.4	16.5	18.5	17.7	17.8	0.82	16.5	19.4	4.6%
1 PCDFs-98TEQ	4.6	4.7	4.3	4.6	4.4	4.6	4.6	4.8	5.0	5.0	4.9	4.7	0.23	4.3	5.0	5.0%
1 Non-ortho PCBs-98TEQ	2.5	2.4	2.5	2.2	2.7	2.6	2.4	2.6	2.5	2.5	2.9	2.5	0.16	2.2	2.9	6.4%
Total 98TEQ	24.5	24.9	25.1	26.2	25.5	24.1	24.6	24.8	24.0	26.1	25.5	25.0	0.72	24.0	26.2	2.9%
◆【WHO-05】◆																
1 PCDDs-05TEQ	17.8	18.1	18.6	19.7	18.8	17.3	17.9	17.7	16.8	18.8	18.0	18.1	0.81	16.8	19.7	4.5%
1 PCDFs-05TEQ	3.5	3.6	3.3	3.5	3.4	3.4	3.6	3.6	3.7	3.8	3.7	3.5	0.15	3.3	3.8	4.2%
1 Non-ortho PCBs-05TEQ	2.9	2.8	2.8	2.6	3.0	3.0	2.8	3.0	2.9	2.9	3.3	2.9	0.17	2.6	3.3	6.0%
Total 05TEQ	24.2	24.4	24.7	25.8	25.2	23.7	24.2	24.3	23.4	25.5	25.0	24.6	0.73	23.4	25.8	3.0%

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; TC: tetrachlorodibenzo-p-dioxin; TCDF: tetrachlorodibenzofuran; TEQ: toxic equivalent quantity.

表 2 油症認定患者及び未認定者血液中 PCDDs、PCDFs 及びノンアルコールコプラナー PCBs 濃度測定結果 (2009年)

Congeners	Concentration (pg/g lipid)																	
	油症認定患者 (N=72)						未認定者 (N=189)						一般人 (N=127, 2004年)					
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max		
2,3,7,8-TCDD	1.8	1.3	ND	8.6	1.4	0.9	ND	5.2	1.9	0.8	ND	4.3						
1,2,3,7,8-PeCDD	8.6	5.7	ND	25.7	7.5	3.9	1.1	20.2	9.0	3.4	3.2	19.8						
1,2,3,4,7,8-HxCDD	2.3	2.1	ND	14.7	2.5	1.9	ND	17.8	3.6	1.9	ND	13.4						
1,2,3,6,7,8-HxCDD	42.1	39.0	6.1	212.7	22.8	15.0	2.9	90.1	27.7	11.0	7.3	70.1						
1,2,3,7,8,9-HxCDD	4.1	3.7	ND	23.4	4.0	2.9	ND	16.9	4.5	2.8	ND	16.4						
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	38.7	26.5	12.7	216.1	48.3	31.8	13.2	262.2	78.5	55.4	17.6	470.5						
OCDD	645.7	498.0	184.6	3991.6	720.7	566.7	139.8	4786.6	1216.6	938.3	181.2	7613.9						
Total PCDDs	743.4	548.6	244.0	4381.8	807.3	608.2	169.5	5121.1	1341.7	1003.4	214.4	8170.8						
2,3,7,8-TCDF	2.0	1.7	ND	7.7	1.0	0.8	ND	6.7	1.0	0.7	ND	4.5						
1,2,3,7,8-PeCDF	0.9	0.6	ND	4.4	0.8	0.7	ND	4.6	0.5	0.5	ND	4.6						
2,3,4,7,8-PeCDF	106.5	156.7	3.4	1055.5	19.5	17.1	1.3	105.6	17.5	7.7	6.0	63.4						
1,2,3,4,7,8-HxCDF	28.9	52.4	ND	315.9	4.4	4.2	ND	28.9	5.0	2.7	ND	19.8						
1,2,3,6,7,8-HxCDF	13.7	18.0	ND	111.0	4.9	3.6	ND	22.7	5.7	2.6	ND	15.8						
2,3,4,6,7,8-HxCDF	1.2	0.8	ND	6.6	1.2	0.9	ND	8.6	1.2	0.8	ND	5.2						
1,2,3,7,8,9-HxCDF	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND						
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	2.5	3.4	ND	25.5	2.5	4.2	ND	46.4	2.2	2.1	ND	14.2						
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND						
OCDF	ND	ND	ND	ND	2.0	0.5	ND	9.1	2.1	1.4	ND	17.8						
Total PCDFs	159.6	225.6	13.7	1496.0	38.4	26.1	10.7	194.8	37.3	14.1	15.0	85.8						
344'5-TCB(81)	5.2	1.2	5.0	11.4	5.2	1.6	ND	23.5	5.6	2.3	ND	24.0						
33'44'-TCB(77)	7.0	4.9	5.0	33.8	5.9	3.1	ND	31.1	8.4	4.8	ND	31.2						
33'44'5-PeCB(126)	86.7	66.3	5.0	318.2	88.6	81.6	ND	496.9	112.5	80.5	16.8	518.8						
33'44'5'5'-HxCB(169)	150.3	107.0	10.4	509.2	81.8	67.6	ND	494.2	63.9	27.0	16.4	191.5						
Total Non-ortho PCBs	249.2	150.4	43.8	725.8	181.5	140.3	ND	852.5	190	106	59	744						
Total	1152.2	732.7	395.0	4986.6	1027.2	693.1	228.5	5874.9	1569	1045	293	8452						
◆【WHO-98】◆																		
PCDDs-TEQ	15.7	10.5	2.7	50.8	12.4	6.3	2.6	31.4	15.3	5.7	5.0	34.5						
PCDFs-TEQ	58.0	85.1	2.3	571.2	11.1	9.2	1.2	56.5	10.2	4.3	3.5	33.5						
Non-ortho PCBs-TEQ	10.2	7.2	1.0	35.7	9.7	8.7	0.6	51.3	11.9	8.2	2.0	53.8						
Total TEQ	83.9	94.7	7.6	624.7	33.2	20.4	4.3	121.3	37.4	15.9	12.3	99.7						
◆【WHO-2005】◆																		
PCDDs-TEQ	15.9	10.6	2.8	51.6	12.5	6.4	2.6	31.5	15.6	5.9	5.1	35.3						
PCDFs-TEQ	36.7	53.8	1.6	360.1	7.2	5.8	0.9	36.1	6.6	2.5	2.3	14.4						
Non-ortho PCBs-TEQ	13.2	8.6	2.1	43.5	11.3	9.7	0.7	54.6	13.2	8.6	2.6	57.6						
Total TEQ	65.7	65.6	7.4	420.4	31.0	18.8	4.2	111.0	36.8	16.0	11.8	103.3						
Lipid(%)	0.32	0.05	0.20	0.50	0.34	0.06	0.23	0.54	0.33	0.05	0.2	0.5						
Age(years)	62.5	14.1	3.1	94	55.7	17.3	7	87	68.1	5.4	60	86						

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 油症認定患者の性別、年代別血液中2, 3, 4, 7, 8-PeCDF濃度の分布

	全体 (n=649)					女性 (n=337)					男性 (n=312)							
	人数	Mean	Med	SD	Min	Max	人数	Mean	Med	SD	Min	Max	人数	Mean	Med	SD	Min	Max
39歳以下	15	13	10	12.5	3.0	53	5	23	14	18.0	11	53	10	7.5	8.2	3.7	3.0	13
40歳代	88	20	14	19.1	2.9	108	40	23	16	22.9	2.9	108	48	17	13	14.9	3.8	85
50歳代	113	79	40	123.0	3.4	903	56	119	77	157.6	6.1	903	57	40	22	52.2	3.4	283
60歳代	132	148	58	211.7	5.5	1441	74	216	150	254.1	10	1441	58	61	34	81.1	5.5	511
70歳代	178	198	106	223.2	6.5	1792	96	268	233	260.0	9.2	1792	82	116	66	130.7	6.5	561
80歳以上	123	194	89	248.2	7.6	1238	66	285	180	302.2	16	1238	57	88	51	83.3	7.6	363
	649	138	50	203.4	2.9	1792	337	202	97	251.0	2.9	1792	312	68	31	93.7	3.0	561

( pg/g lipid )

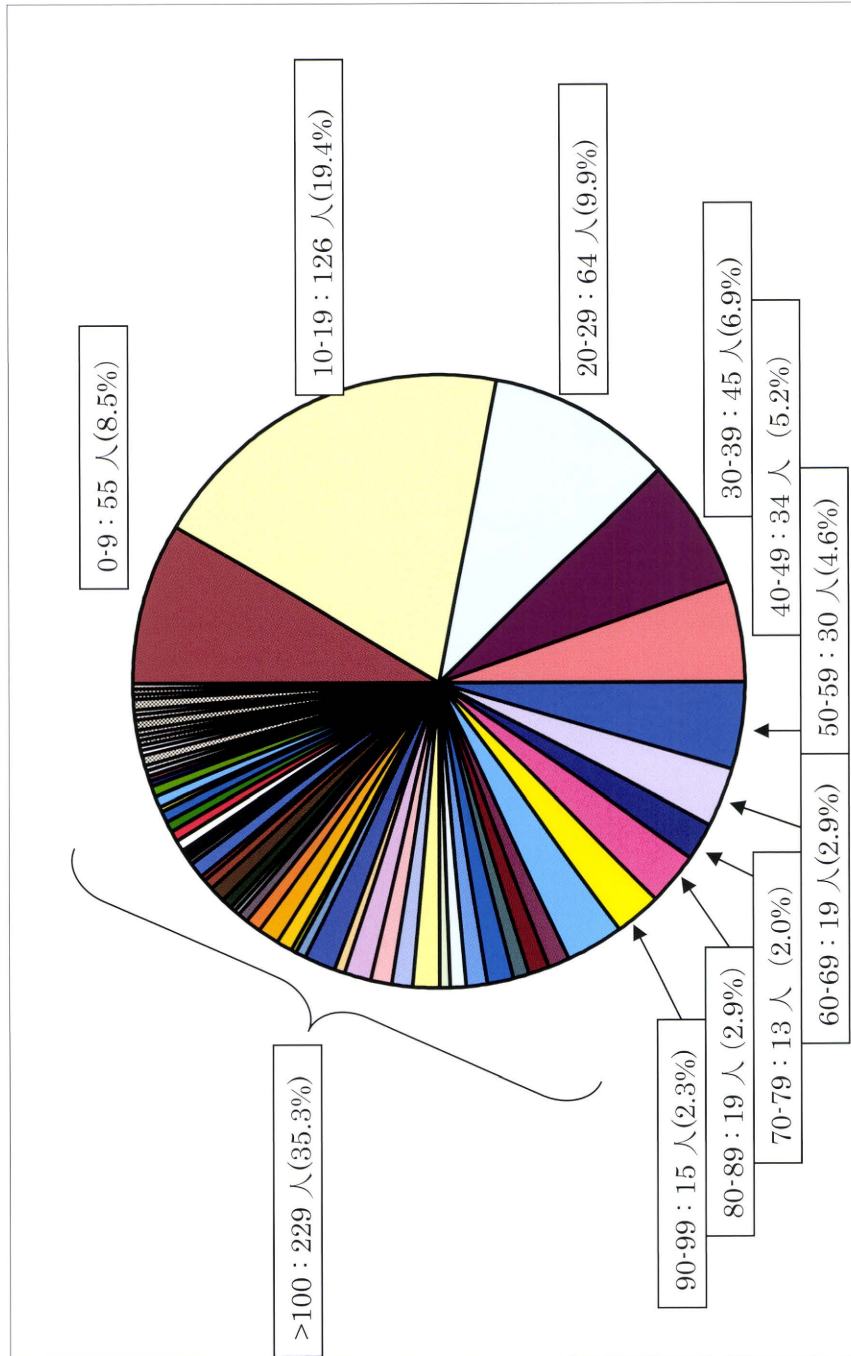


図 1 油症認定患者の血中2,3,4,7,8-PeCDF濃度分布 (n=649)  
(pg/g lipid)

## 分担研究報告書

## 油症についての疫学・統計学的研究

## - 2, 3, 4, 7, 8-塩化ジベンゾフラン血中濃度の時間変化：個人変動からのアプローチ -

研究分担者 徳永章二 九州大学病院医療情報部 講師

**研究要旨** ダイオキシン類レベルが継続的に測定された全国油症検診者を対象に、2, 3, 4, 7, 8-PCDF（以下、PeCDF と略す）血中レベルの時間的変化を調べた。2001 年から 2008 年までの受診者のうち 4 回以上 PeCDF レベルが測定された 340 人を解析の対象者とした。重み付き非線形モデルによる解析によると、男女とも PeCDF レベル濃度が高いほど PeCDF がより減少する傾向があった。しかし、PeCDF レベルの高い対象者でも PeCDF レベルの減少は平均して年に 5% 以下と推定された。時間の経過による減少を待つだけでは、高 PeCDF レベルの対象者の PeCDF レベルが一般住民のレベルまで減少する事を期待し難い。

## A. 研究目的

油症発生から 40 年以上経過しているが、油症認定者体内には一部のダイオキシン類異性体や PCB 類が一般住民以上のレベルで残存している(1)。PeCDF レベルの変化速度には様々な要因が影響していると考えられている(2, 3)。そこで、ダイオキシン類レベルが継続的に測定された全国油症検診者を対象にして、油症患者で特徴的なダイオキシン類のうち、特に 2, 3, 4, 7, 8-PCDF(以下、PeCDF と略す)に注目して血中レベルの時間的変化を調べた。昨年度は random-effects level model という統計学的手法を用い、集団全体の傾向を推定したが、今回は個人 PeCDF レベルの時間的変化から全体の傾向を推定した。

## B. 研究方法

## 対象者

本解析の対象者は認定患者、未認定者を問わず油症発生以後に出生した 2001 年から 2008 年までの全国油症検診受診者で、

これまでに 4 回以上血中ダイオキシン類濃度が測定され、かつ、身長、体重、飲酒・喫煙習慣について情報が得られた者である。ただし、3 名のみは PeCDF 時間変動が他の対象者に比べ例外的に大きかったので、解析から除外した。

## 統計学的方法

各個人の PeCDF レベルの時間変化は、対数変換した PeCDF レベルを測定年に対して直線回帰を行い、その傾きから推定した。様々な要因がダイオキシン類レベルの時間変化に関連している事が指摘されている(4)。本解析では、各個人の観察期間中の平均 PeCDF レベル、年齢、体脂肪割合、喫煙習慣、飲酒習慣と PeCDF 変化速度との関連を解析した。

各個人の観察期間中の PeCDF レベルは対数変換後の測定値の平均値で代表し、以下の非線形モデルにあてはめた。

$$y = c - a \cdot e^{b \cdot \text{level}}$$

$y$  は PeCDF レベルの時間変化、 $\text{level}$  は平均 PeCDF レベルで、観察データより係数  $c$ ,

$a$ ,  $b$  が推定された。

さらに、PeCDF レベルの時間変化と年齢、体脂肪割合、喫煙習慣、飲酒習慣との関連を以下の非線形多重回帰モデルにより検討した。

$$y = c - a \cdot e^{b \cdot \text{level}} + d_1 x_1 + d_2 x_2 + d_3 x_3 + d_4 x_4$$

$x_1, x_2, x_3, x_4$  は検討する各項目、 $d_1, d_2, d_3, d_4$  は係数である。年齢は観察中の平均値を用い、体脂肪割合の推定は Gallagher らの方法により求めた。一度でも飲酒、または、喫煙が報告された場合に、飲酒経験、または、喫煙経験ありとし、二値変数として解析した。

なお、PeCDF レベルの時間変化の推定において、対象者により直線回帰モデルへの適合度が異なっていた。そこで、非線形モデルでの回帰に当たっては、傾きの標準誤差の二乗の逆数で重み付けを行った。統計解析は Stata MP version 11.1 (StataCorp, Texas) を用いて行いた。検定は両側検定で、有意水準 ( $\alpha$ ) は 0.05 である。

(倫理面への配慮)

データ解析は、匿名化されたデータを用いて行われた。解析用コンピュータ、及び、バックアップ用機器内のデータは暗号化され、アクセスにはパスワードを不可欠とするなど、個人情報保護に厳重な配慮がなされた。

### C. 結果

解析対象者は男性 118 人、女性 140 人の計 258 人であった。表 1 に対象者の背景を示す。観察期間中の平均年齢は男性 68 歳、女性 67 歳で、油症発生時の年齢平均値は男性 32 歳、女性 30 歳であった。PeCDF レベルの幾何平均値及び最大値は女性が男性の 2 倍程度であった。PeCDF レベルの変化を図 1 に示す。

各対象者における平均 PeCDF レベルと PeCDF レベル変化速度の関連を図 2 と表 2 に示す。PeCDF レベル変化速度は対象者により差異があるが、平均すると PeCDF レベル変化速度は僅かである。 $c$  の推定値より平均 PeCDF レベルが低い時に PeCDF レベルは男性で 1.43 %/年の減少、女性で 1.03 %/年の増加とごく僅かの時間変化と推定された。男女共に  $a$  が負であることから、PeCDF レベルが高いほど減少速度が増す傾向が認められた。

多重非線形回帰モデルに当てはめた結果を表 3 に示す。PeCDF レベルの時間変化に関連する要因に性差が見られ、男性では観察中の平均年齢が PeCDF レベルの時間的増加と、喫煙経験有りが PeCDF レベルの時間的減少と統計学的に有意に関連していた。これらは、それぞれ、年あたり 0.21% の増加, 7.3% の減少に換算される。女性では、飲酒経験有りが PeCDF レベルの時間的減少 (年あたり 2.9% 減少) と関連していた。

### D. 考察

油症検診受診者における血中 PeCDF レベルの時間変化については、対象者間で大きなばらつきがあることが知られている (5)。しかし、そのばらつきの一部はランダムな変動によるものと考えられる。そこで、本研究では、直線回帰への適合度で加重する事により、パラメーターの推定の際にランダム変動の程度を考慮した。直線回帰に適合している事はランダム変動が小さい事と完全に一致してはいないが、ランダム変動による外れ値の影響を小さくする事は期待できる。

今回の解析結果から、全国油症検診受診者において近年の血中 2, 3, 4, 7, 8-PCDF レベルの減少傾向は非常に小さい事が分かった。高い血中 PeCDF レベルの対象者は

低 PeCDF レベルの者より PeCDF レベルの減少の程度が大きかったが、それでも年に 5%程度の減少に留まっていた。また、対象者の背景のうち男性の喫煙経験は PeCDF レベルの減少と関連していたが、年に 7%程度であり、減少の程度は小さかった。

以上のように今回の解析でも前年度の解析結果と同様に近年の血中 2, 3, 4, 7, 8-PCDF レベルの減少傾向は非常に小さいと推定された。対象者の平均年齢は現在既に 65 歳以上である。油症検診受診者の大部分を占めている PeCDF レベルが比較的高い油症認定患者において、一般住民の範囲まで PeCDF レベルが低下する事を期待する事は難しいであろう。

#### E. 結論

血中 PeCDF レベルの減少は非常に緩やかであった。油症研究班で進行中の血中 PeCDF レベル低下や油症の症状緩和に関する臨床研究は、今後も重要性が増すと思われる。

#### F. 研究発表

徳永章二. 「全国油症検診受診者における 2, 3, 4, 7, 8-塩化ジベンゾフラン(PCDF) レベルの時間変化」. 古江増隆ら編著. 油症研究Ⅱ－治療と研究の最前線－. 九州大学出版会, 2010. p. 79-88.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### 参考文献

- (1) Tokunaga S, Iida T, Furue M, on behalf of the Study Group for Yusho (Japan). The concepts of the new criteria for Yusho poisoning. J Derm Sci 1:S95-104, 2005.
- (2) Masuda Y, Schecter A, Pöpke O.

Concentrations of PCBs, PCDFs and PCDDs in the blood of Yusho patients and their toxic equivalent contribution. Chemosphere. 37:1773-1780, 1998.

- (3) Masuda Y on behalf of the Study Group for Yusho. Behavior and toxic effects of PCBs and PCDFs in Yusho patients for 35 years. J Derm Sci 1:S511-520, 2005.,
- (4) Milbrath MO, Wenger Y, Chang CW, Emond C, Garabrant D, Gillespie BW, Jolliet O. Apparent half-lives of dioxins, furans, and polychlorinated biphenyls as a function of age, body fat, smoking status, and breast-feeding. Environ Health Perspect 117:417-425, 2009
- (5) Matsumoto S, Akahane M, Kanagawa Y, Koike S, Yoshimura T, Mitoma C, Shibata S, Uchi H, Furue M, Imamura T. Variation in half-life of penta-chlorodibenzofuran (PeCDF) blood level among Yusho patients. Chemosphere 77:658-662, 2009.

表 1. 患者背景

		男性 (n = 118)	女性 (n = 140)
観察期間中の平均年齢		68 (38 - 88)	67 (37 - 90)
年齢 (油症発生時)		32 (1 - 51)	30 (0 - 53)
BMI		23 (18 - 30)	23 (17 - 32)
体脂肪割合 (%)		22 (12 - 29)	32 (22 - 42)
喫煙経験		96 (82)	13 (9)
飲酒経験		91 (78)	42 (30)
2, 3, 4, 7, 8-PCDF レベル (初回測定時 pg/g lipid)		40 (5.4 - 789)	73 (3.6 - 1771)
測定回数	4	38 (32)	41 (29)
	5	59 (50)	55 (39)
	6	16 (14)	36 (26)
	7	5 (4)	8 (6)
受診班	福岡県	41 (35)	59 (42)
	長崎県	17 (14)	46 (33)
	その他	60 (51)	35 (25)

※中央値 (範囲) または 人数 (%)



表 2. 2, 3, 4, 7, 8-PCDF レベル変化速度の非線形回帰モデルへのあてはめ.

項	男性		女性	
	回帰係数	SE	回帰係数	SE
c	-0.006259	0.003656	0.004429	0.002587
a	$-3.98 \times 10^{-06}$	0.00008	-0.000011	0.000037
b	2.854	7.471	2.523	1.181

※ 非線形回帰モデル  $y = c - a \cdot e^{b \cdot \text{level}}$  にあてはめた。y は 2, 3, 4, 7, 8-PCDF レベル (pg/g lipid) 変化速度 (常用対数変換値の年あたりの変化)、level は各対象者の観察期間中の 2, 3, 7, 8-PCDF 血中濃度 (pg/g lipid) 常用対数値の平均である。各対象者の 2, 3, 4, 7, 8-PCDF レベル (pg/g lipid) の常用対数値を経過時間に対して直線回帰を行って変化速度を求め、その回帰係数の分散の逆数で加重している。

表 3. 多重非線形回帰モデルへのあてはめによる対象者の背景と、2, 3, 4, 7, 8-PCDF レベル変化速度の関連.

	男性		女性	
	回帰係数	p	回帰係数	p
観察中の平均年齢 (年)	0.0009	<0.001	0.00023	0.28
体脂肪割合 (%)	-0.0008	0.22	-0.00007	0.85
喫煙経験 (有/無)	-0.033	<0.001	0.0061	0.41
飲酒経験 (有/無)	0.011	0.08	-0.013	<0.001

※ () 内は単位。観察期間中の平均 2, 3, 4, 7, 8-PCDF レベルを非線形モデルにより統計学的に調整している。

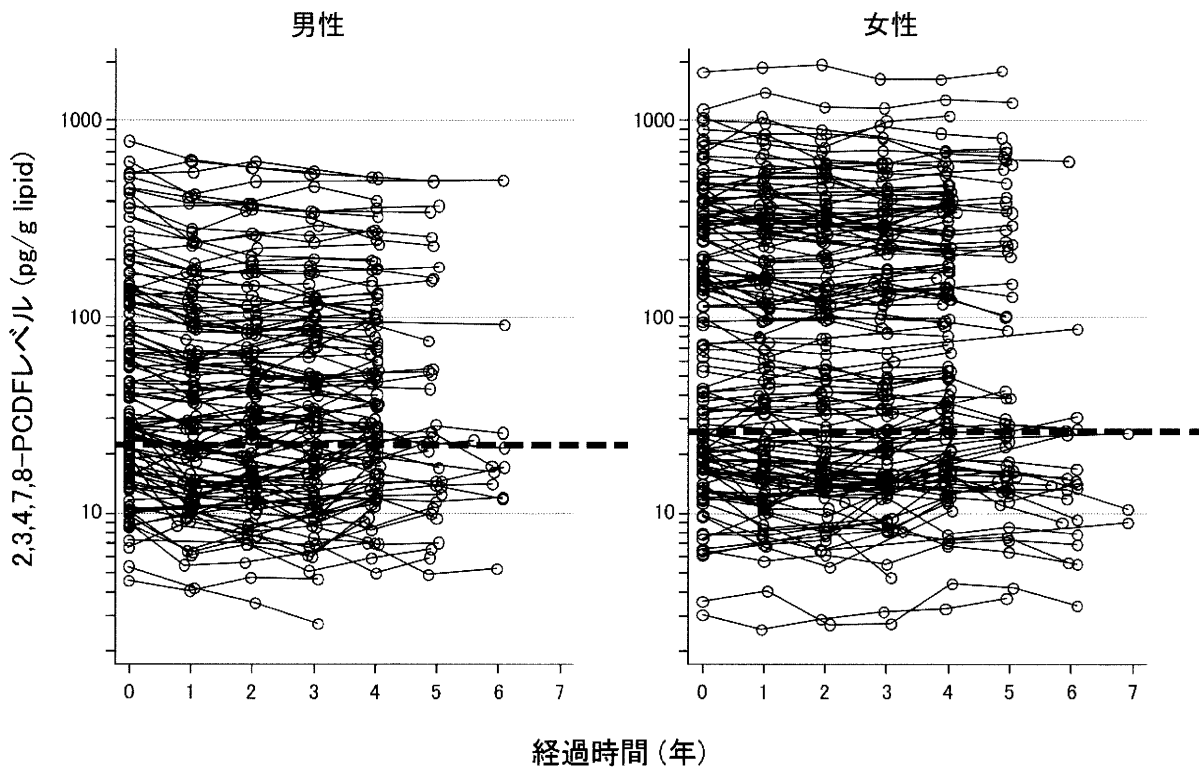


図1. 2,3,4,7,8-PCDFレベルの時間変化. 波線は一般住民で報告された値の最大値である.

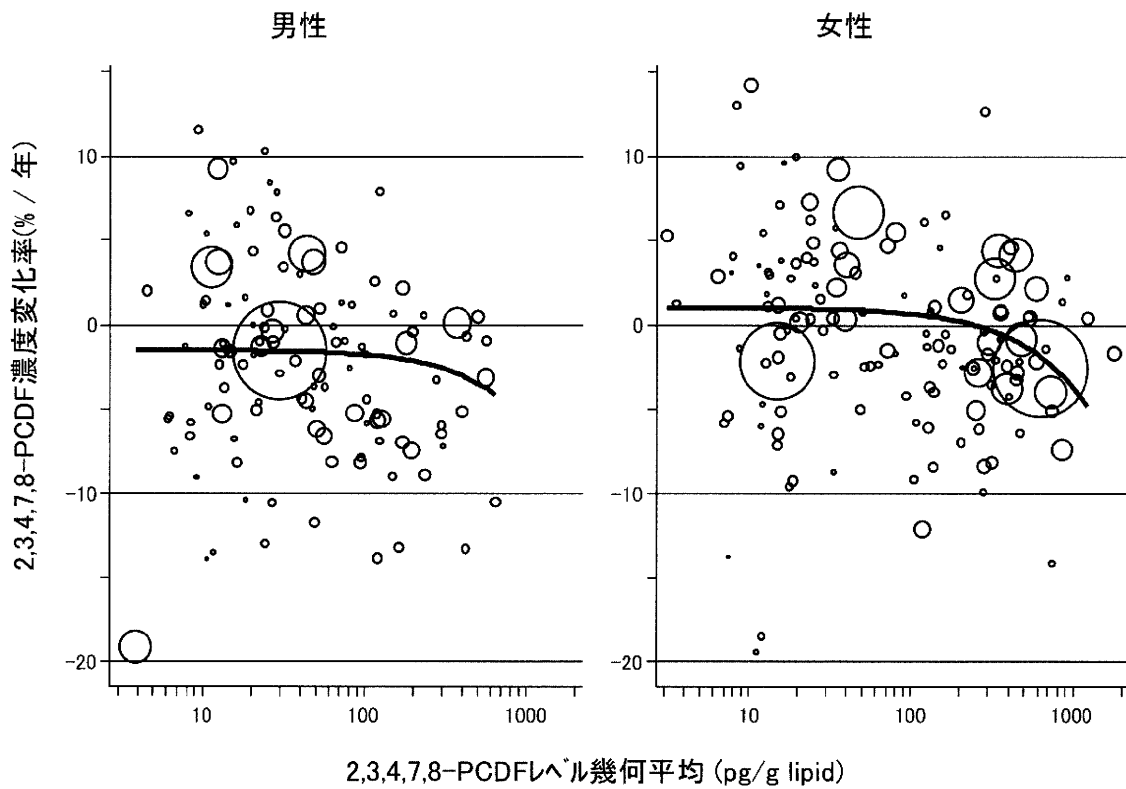


図2. 2,3,4,7,8-PCDFレベルの変化率と各対象者の観察期間中の平均 2,3,4,7,8-PCDFレベルとの関連.

## 分担研究報告書

## カネミ油症患者の症状と 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度の関係に関する研究

研究分担者 赤羽 学 奈良県立医科大学 健康政策医学講座 講師  
 研究協力者 松本 伸哉 東京大学大学院医学系研究科社会医学専攻 客員研究員  
 今村 知明 奈良県立医科大学 健康政策医学講座 教授  
 神奈川芳行 東京大学大学院医学系研究科社会医学専攻 客員研究員

**研究要旨** 平成 21 年度に実施された油症実態調査の結果と平成 12 年から 20 年の油症一斉検診の PeCDF 濃度の測定結果を用いて、調査項目や症状と PeCDF 濃度の関係の有無や関係の強さを分散分析により調査した。関係が強いと考えられた項目や症状の多くは、現在までに報告されているものと同様の症状であった。また、「がん」など人数の少ない疾患でも PeCDF 濃度との関係が疑われた。

## A. 研究目的

油症患者に特有の症状と PeCDF 濃度の関係については、現在までにいくつかの解析がなされてきた[1, 2]。平成 21 年度に油症認定患者を対象に大規模なアンケート調査が実施された[3]。今回、この回答結果と油症の原因物質の一つである 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度と関連を調査することを目的とする。

## B. 研究方法

### B.1 対象および検討項目

対象は、平成 21 年度に実施された油症実態調査に回答された患者 1, 131 名の内、平成 13 年度～20 年度までの油症患者一斉検診を受診し、PeCDF 濃度を測定した患者 585 名を対象とした。PeCDF 濃度を測定した患者は、測定結果の単純平均をもって代表値とした。

### B.2 分析手法

油症実態調査のアンケート項目と PeCDF 濃度を用いて分散分析を行い、PeCDF 濃度と症状の関係の強さの指標を計算し、濃度と関連の強さを検討した。また、油症患者の症状等は、加齢に伴う要因も大きいと考えられるため、60 歳未満、60 歳以上 75 歳未満、75 歳以上の三つの年齢別に分散分析を実施した。さらに、症状の有無により、PeCDF 濃度の平均値を計算した。

## C. 研究結果

### C.1 PeCDF 濃度

表 1 に対象者の PeCDF 濃度を示す。平均濃度は、全体では 137.6 pg/g lipid であった。年齢別に見た場合、60 歳未満では 63.1 pg/g lipid、60 歳以上 75 歳未満では 161.7pg/g lipid、75 歳以上では 192.7 pg/g lipid であった。年齢が高いほど、血中 PeCDF 濃度が高い傾向が見られた。さらに、全年齢で症状の有無により、血中 PeCDF 濃度の平均値を見た場合、「鼻血が止まりにくい」、「近視」、「十二指腸潰瘍」では、「症状なし」と回答した患者の方が高かった。

### C.2 調査項目と PeCDF 濃度の関係

分散分析でアンケート調査の項目の中で、PeCDF 濃度との関連が強い ( $P < 0.05$ ) と評価された項目を示す (表 2)。分散分析による P 値が小さい順に、全年齢で症状があると回答した人数を示す。さらに、症状の有無により、年齢別の分散分析の結果を比較した結果を表 2 に示す。

P 値が 1 番小さい静脈炎は、症状ありが 2 名と少ないため、PeCDF との関連の強さは不明である。2 番目の骨粗しょう症は、特に 60 歳未満で関係が強くなっていた。3 番目の歯肉の色素沈着は、60 歳未満と 75 歳以上で関係がみられた。4 番目の高血圧は、60 歳以上 75 歳未満で関係が見られた。5 番目の白内障は、全体での P 値は小さい

が、年齢別に見た場合にはP値は大きくなっていった。6番目以降の「眼瞼腺からのチーズ状分泌物」、「頭痛」、「結膜の色素沈着」、「高脂血症」、「爪の変形」は、複数の年代でP値が0.05未満を示しており、違いがあるものと考えられる。人数は少ないものの、「膵臓がん」、「大腸がん」、「胃がん」等の悪性腫瘍も、P値が0.05未満を示していた。

症状がないと回答した患者においてPeCDF濃度が高かった項目を表2に示す。年代別に見た場合、60歳未満では、白内障、粉瘤、動脈硬化、鼻血が止まりにくい、認知症、近視、十二指腸潰瘍であった。60歳以上75歳未満では、もの忘れ、シェーグレン症候群、メニエール病、脳精神神経、手足のしびれ、鼻血が止まりにくい、近視、十二指腸潰瘍であった。75歳以上では、大腸がん、糖尿病、緑内障、脳梗塞、鼻血が止まりにくい、多汗症、近視、十二指腸潰瘍であった。

#### D. 考察

アンケートへの回答と、血中PeCDF濃度の関係については、今までに関連が強いと報告されている項目と、症状ありと回答した人数が少ない項目が多くを占めた。今回の結果、PeCDF濃度との関連が示唆されたが、症状ありとした人数が少ない静脈炎や膵臓の病気強皮症、シェーグレン症候群、アレルギー疾患、脳精神神経、悪性リンパ腫等の項目については、今後の検討が必要と考えられる。

今回、全体で見た場合、白内障が5番目に小さいP値を示した理由として、白内障が加齢に伴い罹患率が増加する病気であることや、PeCDF濃度も高い年代ほど高い傾向があることが考えられる。

「鼻血が止まりにくい」、「近視」、「十二指腸潰瘍」の症状が無いものの方が、全ての年代でPeCDF濃度が高くなっていったが、これに関しては今後さらに詳しい検討が必要である。

また、今回のアンケートは油症患者を対象としたものであるため、今後は非油症患

者である一般住民を対象とした同様のアンケート調査を行い、それぞれの項目の回答に関して油症患者群と非油症患者群で比較する必要があると考えられる。これにより、油症患者における様々な症状や疾患に関して、これまでより詳細な分析が行えるのではないかと考えられる。

#### E. 参考文献

- 1) Kanagawa Y, Imamura T: Relationship of clinical symptoms and laboratory findings with the blood levels of PCDFs in patients with Yusho. J Dermatol Sci 2005, (Suppl 1):S85-S93.
- 2) Imamura T, Kanagawa Y, Matsumoto S, Tajima B, Uenotsuchi T, Shibata S, Furue M: Relationship between clinical features and blood levels of pentachlorodibenzofuran in patients with Yusho. Environ Toxicol 2007, 22:124-131.
- 3) 油症患者健康実態調査の解析に関する懇談会:油症患者に係る健康実態調査結果の報告:平成22年3月