

油症患者血中ダイオキシン類レベルの追跡調査(2001年)

飯田, 隆雄
福岡県保健環境研究所

戸高, 尊
社団法人日本食品衛生協会 | 福岡県保健環境研究所

平川, 博仙
福岡県保健環境研究所

飛石, 和大
福岡県保健環境研究所

他

<https://doi.org/10.15017/18748>

出版情報：福岡醫學雑誌. 94 (5), pp.126-135, 2003-05-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：



油症患者血中ダイオキシン類レベルの追跡調査 (2001 年)

福岡県保健環境研究所 *社団法人 日本食品衛生協会
飯田隆雄, 戸高 尊*, 平川博仙, 飛石和大
松枝隆彦, 堀 就英, 中川礼子

九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野
古江増隆

Follow-up Survey of Dioxins in the Blood of Yusho Patients (in 2001)

Takao IIDA, Takashi TODAKA*, Hironori HIRAKAWA, Kazuhiro TOBIISHI
Takahiko MATSUEDA, Tsuguhide HORI and Reiko NAKAGAWA

*Fukuoka Institute of Health & Environmental Sciences, 39 Mukaizano, Dazaifu,
Fukuoka 818-0135*

**Japan Food Hygiene Association, 2-6-1 Jingumae, Shibuya-Ku, Tokyo 150-0001*
Masutaka FURUE

*Department of Dermatology, Graduate School of Medical Sciences,
Kyushu University, Fukuoka 812-8582*

Abstract Follow-up survey of the blood concentration of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxin (PCDDs), polychlorinated dibenzofuran (PCDFs), Non-*ortho*-coplaner PCBs (Non-Co-PCB), and Mono-*ortho*-coplaner PCBs (Mo-Co-PCB) in Yusho patients is very important for their health control. We determined the blood concentration of these dioxin-like isomers in 78 blood samples collected in 2001 using by a high-resolution gas chromatograph/high-resolution mass spectrometer (HRGC/HRMS) equipped with a solvent-cut large volume injection system (SCLV). The accelerated solvent extraction (ASE) method was employed for the treatment of blood samples. The method employed here can allow a reduced amount of blood collecting from Yusho patients compared with the conventional method. In typical Yusho patients (Group A of PCB pattern), the mean TEQ concentrations of PCDDs, PCDFs, Non-Co-PCBs, and Mono-Co-PCBs in blood collected in 2001 were 36, 260, 9.3, and 64 pg-TEQ/g lipid, respectively. As well, the toxic contribution of PCDDs, PCDFs, Non-Co-PCBs, and Mono-Co-PCBs in typical Yusho patients (Group A of PCB pattern) were 10, 70, 3, and 17% of the total TEQ value, respectively. The toxic contribution rate of PCDFs TEQ was still at high levels in relation to total TEQ in typical Yusho patients as mention above. The Yusho patients showing B pattern also had the same A pattern contribution rate. In the patients of group C, however, the mean blood levels of dioxin TEQ in 2001 was two times those of the normal controls determined in 2000 in Fukuoka prefecture. As well, the contribution rates were similar to those of normal subjects, although some patients in this group showed a high toxic contribution rate of PCDFs TEQ in relation to total TEQ. Thirty-three years had passed since the Yusho accident, and the total blood concentrations of PCDFs in the blood of Yusho patients were still higher than those of normal subjects. Among the different groups of PCB patterns, the concentration of 2,3,4,7,8-PeCDF, 1,2,3,4,7,8-HxCDF and 1,2,3,6,7,8-HxCDF showed significant differences. These findings indicate that these isomers are not metabolized in the human body since traces of them continued to be detected in these patients since they had been contaminated by the rice oil in the original incident.

はじめに

1968年に西日本一帯で発生したカネミ油症事件は、発生後35年を経過した。現在までの研究¹²⁾

により油症の主たる原因物質はダイオキシン類の中でPCDFであることが明らかにされてきた。PCDFを含む、いわゆるダイオキシン類は近年、外因性内分泌攪乱化学物質⁷⁾としても注目されて

おり、1990年代半ばよりダイオキシン類による環境汚染と食物連鎖による人体汚染が大きな社会問題となった。このダイオキシン類に高濃度に曝露された事例では、台湾の Yu-Cheng 患者で免疫低下、成長抑制等⁸⁾が、セベソの事件では内分泌系への影響等¹⁸⁾が報告されている。油症患者においても発症当初は重症例の患者に種々の異常¹⁰⁾が観察されている。油症患者の体内には油症原因物質が依然として健常者と比較して10~100倍残留していることが報告されている⁴⁾⁵⁾¹⁹⁾。従って、蓄積物質の体内残留濃度およびその推移を把握することは、ヒトへの健康影響を評価する上で重要である。

本研究では、著者らが現在までに報告した母乳、血液、糞便、皮脂等で測定した PCDDs, PCDFs, Non-ortho-Co-PCBs に加えて Mono-ortho-Co-PCBs の分析も行った。一方、対照群として一般健常者については増田ら¹³⁾の報告値を用い、世界保健機関 (WHO) が1998年に設定した2,3,7,8-TCDD に対する毒性当価係数 (TEF)²¹⁾を用いて、2,3,7,8-TCDD 毒性当量 (TEQ) を求め毒性評価を行った。

実験方法

1. 分析試料

2001年度福岡県油症一斉検診を受診した、78名からインフォームド・コンセントを得て提供を受けた患者血液を対象とした。血液は肘静脈から10 mLのヘパリン入り真空採血管に約10 mLを採取し、分析するまで4℃以下で保存した。

2. 試薬

n-ノナンは関東化学㈱製の試薬特級を、その他の溶媒はすべてダイオキシン分析用(関東化学㈱)を用いた。無水硫酸ナトリウムはPCB分析用(関東化学㈱)を用いた。GC/MSのキャリブレーションスタンダードはWellington Lab.社製のCS3-C/CP81を使用した。クリーンアップスパイクとして¹³Cでラベルした7種のPCDDs, 10種のPCDFs, 4種のNon-ortho-coplanar-PCBs (Non-ortho-Co-PCBs) および12種のMono-ortho-coplanar-PCBs (Mono-ortho-Co-PCBs) を使用した。シリンジスパイクとして¹³Cでラベルした1,2,3,4-TCDD および¹³Cでラベルした

PCBを使用した。硝酸銀/シリカゲルは和光純薬工業㈱製を使用した。活性炭はナカライテスク社製をトルエンで還流精製し、無水硫酸ナトリウムに分散させ用いた(1:1000 w/w)。硝酸銀/シリカゲル、活性炭および無水硫酸ナトリウムは高速溶媒抽出装置を用いてヘキサン又はトルエン溶媒で脂質抽出時と同条件下で洗浄したものをを用いた。その他の試薬は市販の試薬特級を用いた。

3. 装置

高速溶媒抽出装置はダイオネクス社製ASE-200を使用した。

高分解能ガスクロマトグラフ/高分解能質量分析装置 (HRGC/HRMS) はGC部, Agilent 社 HP-6890 型, MS部, MicroMass 社 AutoSpec-Ultima を使用した。

大量試料導入装置 (SCLV) はSGE社製を使用した。

4. 分析方法

4.1 脂質の抽出

血液からの脂質の抽出は高速溶媒抽出装置を用いた。血液試料5 gに対し、Isolute (珪藻土) 4 gの混合比で混ぜ合わせた後、抽出セルに充填した。クリーンアップスパイクを添加後、抽出セルを装置本体に装着し、温度150℃、圧力2000 psiの条件下で10分間、アセトン/ヘキサン(1:4, v/v)で2回抽出した。得られたアセトン/ヘキサン抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮し、脂質含量を重量法で測定した。

4.2 カラムクリーンアップ

抽出した脂質を少量のn-ヘキサンに溶解し、硫酸処理した後、10% (w/w)硝酸銀/シリカゲル0.5 gを乾式充填したカラムに負荷し、n-ヘキサン15 mLで溶出した。溶出液を40℃以下で減圧濃縮し、約2 mLとした。これを、0.1% (w/w)活性炭/無水硫酸ナトリウム0.5 gを乾式充填したカラムに負荷し、10% (v/v)ジクロロメタン/n-ヘキサン10 mLでMono-ortho-Co-PCBs (PCB等)を、次いでトルエン25 mLでダイオキシン類(PCDDs, PCDFs および Non-ortho-Co-PCBs)を溶出させ、0.5 mL以下に減圧濃縮し、シリンジスパイク10 pgとともにバイアルビンに移し、室温で溶媒を留去した。GC/MS分析時には10 μL

のn-ノナンを加えて、5 μ Lを大量試料導入法(SCLV)によりGC/MSに注入した。なお、今回、迅速化とブランクの低減化のため前処理操作の方法は従来、著者らが使用してきた方法⁴⁾の1/4スケールでカラムクリーンアップ操作を実施した。

4.3 GC/MS 分析条件およびデータ処理

血液中のPCDDs, PCDFs, および Non-*ortho*-Co-PCBsはHRGC/HRMSとSCLVを組み合わせた方法により, Mono-*ortho*-Co-PCBsは, スプリットレス試料導入-HRGC/HRMSにより分析した。使用した機器および測定条件はTable 1およびTable 2に示す。

その他, MSのモニタイオン, データ処理方法については既報¹⁹⁾のとおりである。TEQの計算はWHO (1998)が策定したTEF²¹⁾を用いた。

結果および考察

血液中のダイオキシン類濃度は極めて低濃度であるため、従来50~100 ml程度の血液を採取する必要があり被験者の負担および測定分析上の煩雑さ等種々の問題があった⁹⁾。本研究では、著者ら²⁰⁾が開発した僅か5 mlの血液でダイオキシン類の各同族体を正確に測定可能な方法を採用した。この方法によって測定したSCLV注入-HRGC/HRMSのクロマトグラムをFig.1に示す。この図のように、人体中に残留するダイオキシン類をすべて検出できた。

2001年度の油症患者血液中のPCDDs, PCDFs, Non-*ortho*-Co-PCBsおよびMono-*ortho*-Co-PCBs濃度を血中PCBのガスクロマトグラムパターン別にTable 3に示す。PCBガスクロマトグラムパターンは2001年度福岡県油症一斉検診結果のデータを使用した。なお、今回の

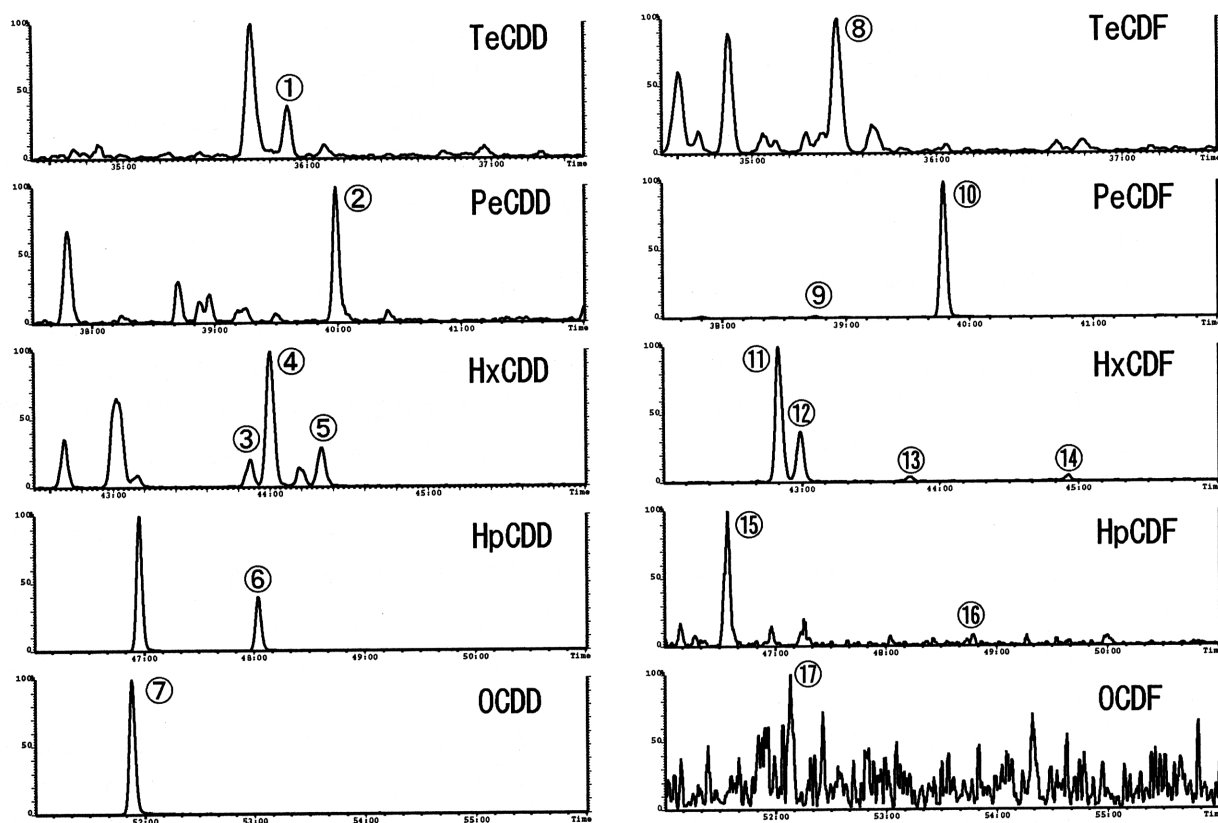


Fig. 1 HRGC/HRMS SIM chromatogram of PCDDs and PCDFs in blood of Yusho patient

- ① 2,3,7,8-TeCDD ② 1,2,3,7,8-PeCDD ③ 1,2,3,4,7,8-HxCDD ④ 1,2,3,6,7,8-HxCDD
 ⑤ 1,2,3,7,8,9-HxCDD ⑥ 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD ⑦ 1,2,3,4,6,7,8,9-OCDD
 ⑧ 2,3,7,8-TeCDF ⑨ 1,2,3,7,8-PeCDF ⑩ 2,3,4,7,8-PeCDF ⑪ 1,2,3,4,7,8-HxCDF
 ⑫ 1,2,3,6,7,8-HxCDF ⑬ 2,3,4,6,7,8-HxCDF ⑭ 1,2,3,7,8,9-HxCDF
 ⑮ 1,2,3,4,6,7,8-HpCDF ⑯ 1,2,3,4,7,8,9-HpCDF ⑰ 1,2,3,4,6,7,8,9-OCDF

Table 1 Conditions of SCLV injection system and HRGC/HRMS for PCDDs, PCDFs and Non-*ortho* coplanar PCBs

GC	SCLV injection system (SGE, Australia) HP-6890 (Agilent Technology, USA)
MS	AutoSpec-Ultima (Micromass, UK)
Pre-column	BPX-5 : 5m×0.25mm×0.25μm (SGE, Australia)
Analytical column	BPX-5 : 30m×0.15mm×0.25μm (SGE, Australia)
Injector temperature	300°C
Oven temperature	80°C→20°C/min→320°C (5 min)→70°C/min→ 180°C (1 min)→5°C/min→320°C (2 min)
Interface temperature	280°C
Source type	EI
Source temperature	270°C
Electron energy	40 eV
Accelerating voltage	8 kV
Resolution	10000 (10% valley)

調査では BC パターンの患者が 2 例と少なかったため解析から除外した。濃度はすべて抽出した脂質重量当たりの値で示した。

総 TEQ 平均濃度は A, B, C パターンおよび健常者対照群の順にそれぞれ 370, 237, 66 および 29 pg-TEQ/g lipids であった。なお、対照群のデータとして 1999 年度に福岡県で調査された健常者の濃度レベル¹³⁾を用いた。A, B, C の順に平均濃度の顕著な減少が認められた。一方、C パターンの濃度レベルは平均値で比較した場合、健常者の約 2 倍であった。A パターンで最高濃度を示す油症患者は健常者のそれと比較して 12 倍、B パターンの場合は 7.6 倍高濃度であった。

同族体毎にみると PCB パターンが A の典型的な患者群では、PCDDs が 36 pg-TEQ/g lipid,

PCDFs が 260 pg-TEQ/g lipid, Non-*ortho*-Co-PCBs が 9.3 pg-TEQ/g lipid および Mono-*ortho*-Co-PCBs が 64 pg-TEQ/g lipid であった。PCB パターンが B の患者群では、PCDDs が 27 pg-TEQ/g lipid, PCDFs が 169 pg-TEQ/g lipid, Non-*ortho*-Co-PCBs が 8.9 pg-TEQ/g lipid および Mono-*ortho*-Co-PCBs が 32 pg-TEQ/g lipid であった。PCB パターンが C の患者群では、PCDDs が 26 pg-TEQ/g lipid, PCDFs が 16 pg-TEQ/g lipid, Non-*ortho*-Co-PCBs が 13 pg-TEQ/g lipid および Mono-*ortho*-Co-PCBs が 11 pg-TEQ/g lipid であった。C パターンの患者群はいずれの同族体の健常者群の約 2 倍程度であった。このように、油症患者血中の総 TEQ 濃度は PCB パターンが C の患者を除き、依

Table 2 Conditions of HRGC/HRMS for Mono-*ortho* coplanar PCBs

GC	HP-6890 (Agilent Technology, USA)
MS	AutoSpec-Ultima (Micromass, UK)
Analytical column	HT-8 : 50m×0.22mm×0.25μm (SGE, Australia)
Injector temperature	280°C
Oven temperature	130°C (1 min)→20°C/min→220°C→3°C/min→ 280°C→20°C/min→320°C (2.5 min)
Carrier gas	Constant flow 1.3 mL/min (He)
Interface temperature	280°C
Source type	EI
Source temperature	280°C
Electron energy	35 eV
Accelerating voltage	8 kV
Resolution	10000 (10% valley)

Table 3 Concentration of PCDDs, PCDFs, Non-*ortho*-Co-PCBs and Mono-*ortho*-Co-PCBs in blood of Yusho patients and normal subjects (pg/g lipid)

Congeners	Pattern A (N=20)				Pattern B (N=31)				Pattern C (N=25)				Normal subject (N=152)*			
	Mean	Min.	Max.	SD	Mean	Min.	Max.	SD	Mean	Min.	Max.	SD	Mean	Min.	Max.	SD
2,3,7,8-TCDD	1.4	0.5	3.6	0.9	1.5	0.5	3.6	0.9	2.4	0.5	4.1	1.1	1.9	1.0	5.0	0.8
1,2,3,7,8-PeCDD	25	5.5	53	14	18	4.9	47	11	19	3.3	32	8.1	5.7	1.7	15	2.3
1,2,3,4,7,8-HxCDD	1.4	1.0	4.0	0.9	1.9	1.0	6.2	1.5	3.5	1.0	6.6	1.8	3.4	1.0	9.3	1.7
1,2,3,6,7,8-HxCDD	93	19	230	56	57	11	141	34	28	4.4	46	11	20	4.4	45	9.6
1,2,3,7,8,9-HxCDD	4.0	1.0	6.9	1.5	4.5	1.0	11	2.6	5.2	1.0	11	2.5	3.7	1.0	10	1.9
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	19	5.4	35	7.1	22	5.6	52	13	39	6.5	144	30	20	5.1	96	15
OCDD	419	175	744	168	484	137	1231	284	1109	252	6226	1176	371	49	4200	529
2,3,7,8-HCDF	2.7	0.5	14.4	3.2	1.3	0.5	6.2	1.3	1.7	0.5	13.8	2.9	2	1.0	5.7	1.2
1,2,3,7,8-PeCDF	1.1	0.5	2.8	0.8	0.8	0.5	2.1	0.5	1.4	0.5	4.2	1.1	2	1.0	8.8	1.7
2,3,4,7,8-PeCDF	476	29	1771	404	312	10	1139	263	27	6.7	118	22	8.3	2.2	26	4.4
1,2,3,4,7,8-HxCDF	159	6.1	632	148	98	2.9	536	111	8.4	2.0	43	7.9	5.1	1.3	29	3.0
1,2,3,6,7,8-HxCDF	56	5.5	176	44	32	1.0	143	30	7.1	2.4	18	3.0	4.4	1.9	18	2.0
2,3,4,6,7,8-HxCDF	1.4	1.0	2.6	0.7	1.6	1.0	4.8	1.0	2.1	1.0	6.3	1.5	ND	ND	ND	-
1,2,3,7,8,9-HxCDF	1.1	1.0	2.3	0.3	1.1	1.0	2.1	0.2	1.1	1.0	2.3	0.3	2.6	1.0	14	1.5
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	4.4	1.0	10.8	2.6	3.9	1.0	10.5	2.5	3.5	1.0	8.2	1.8	5	1.4	39	5.0
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ND	-	-	-	ND	-	-	-	ND	-	-	-	2	1.0	3.5	0.7
OCDF	ND	-	-	-	ND	-	-	-	ND	-	-	-	NA	NA	NA	-
344'5'-TeCB(#81)	ND	-	-	-	ND	-	-	-	5.5	5.0	18	2.7	58	1.5	22	4.4
33'4'4'-TeCB(#77)	8.6	5.0	26	5.5	7.4	5.0	16	3.3	7.0	5.0	17	3.5	NA	NA	NA	-
33'44'5'-PeCB(#126)	56	31	136	28	69	24	211	35	120	18	320	71	82	10.0	430	79
33'44'55'-HxCB(#169)	371	147	964	215	204	48	428	97	83	31	175	38	45	9.8	160	30
2'344'5'-PeCB(#123)	160	77	328	69	245	104	778	134	552	87	1506	341	431	1.0	2600	433
23'44'5'-PeCB(#118)	10860	5082	25626	5595	16418	5598	49691	9899	28066	5547	67046	14348	10766	1400	60000	9576
2344'5'-PeCB(#114)	4034	688	13765	3264	3289	537	8731	2086	2005	524	3897	981	803	93	3800	658
233'44'-PeCB(#105)	2036	1062	4538	986	3237	893	9292	1940	5404	1214	17245	3322	2706	320	18000	2673
23'44'55'-HxCB(#167)	3498	1198	10192	2145	3680	1224	10548	2133	4082	1028	8736	1828	1771	260	7800	1390
233'44'5'-HxCB(#156)	93807	33115	278961	68790	42495	5514	107683	24890	10857	3882	22355	4999	4452	690	16000	3112
233'44'5'-HxCB(#157)	26280	9145	76339	19152	12552	1886	34957	7887	2906	1070	6421	1321	1141	170	5300	833
233'44'55'-HpCB(#189)	9879	3768	26812	6210	5189	665	12141	2898	1180	356	2889	661	543	83	2100	388
Total PCDDs-TEQ	36	8.2	70	18	27	9.9	56	13	26	5.7	42	9.7	11	4.0	26	4.2
Total PCDFs-TEQ	260	16	967	219	169	6.0	639	145	16	4.1	65	12	5.8	2.0	21	2.8
Total PCDDs/PCDFs-TEQ	296	24	1037	231	196	21	686	153	42	12	96	18	16	6.4	41	6.8
Total Non- <i>ortho</i> -coplanar PCBs-TEQ	9.3	4.8	19	3.7	8.9	2.9	25	4.0	13	2.2	33	7.3	8.0	0.3	44	7.9
Total Mono- <i>ortho</i> -coplanar PCBs-TEQ	64	23	186	46	32	5	74	17	11	3.7	21	4.5	4.6	1	19	3.5
Total Co-PCBs-TEQ	74	27	202	48	41	8	84	19	24	6.7	50	11	13	2.4	63	11
Total TEQ(DD/DF/Mono & Non-Co-PCB)	370	57	1221	270	237	34	765	166	66	19	119	25	29	9.9	100	17
Total PCBs(ng/g lipid)	1220	454	3164	610	1097	192	4872	933	624	222	1063	233	-	-	-	-
lipid(%)	0.35	0.23	0.47	0.061	0.37	0.25	0.56	0.080	0.33	0.20	0.50	0.065	-	-	-	-

ND: Not detected NA: Not available

*: Cited from Masuda. Y. *et al.*: Organohalogen Compounds, 55, 2267,2002.

然高いレベルにあることがわかった。

Fig. 2 に各パターン別に総 TEQ 濃度の分布をヒストグラムで示した。A パターンでは、最低 57, 最高 1221 pg-TEQ/g lipids であり、340 から 640 pg-TEQ/g lipids に 80%, B パターンでは、最低 34, 最高 765 pg-TEQ/g lipids で、180 から 326 pg-TEQ/g lipids に 70% 分布していた。一方、C パターンでは最低 19, 最高 119 pg-TEQ/g lipids で、17 から 40 pg-TEQ/g lipids に 80% 分布しており、その分布は A, B パターンと比較してブロードであった。対照群の一般健常者は最低 9.9, 最高 100 pg-TEQ/g lipids で、17 から 32 pg-TEQ/g lipids に 80% 以上分布し、平均濃度も 1994 年の福岡における調査¹⁶⁾ と大差なかった。

従来、油症患者のダイオキシン類関連物質の分析では PCDDs, PCDFs, Non-*ortho*-Co-PCBs の分析は行われてきたが、Mono-*ortho*-Co-PCBs を含めて分析した例は少なく、今回、Mono-*ortho*-Co-PCBs を含めて毒性評価を行った。Fig. 3 に PCDDs, PCDFs, Non-*ortho*-Co-PCBs および Mono-*ortho*-Co-PCBs の総 TEQ 濃度に占める割合を示した。A および B パターンでは、PCDF が 70~72% を占め、ついで Mono-*ortho*-Co-PCBs が 13~17%, PCDDs が 10~11%, そして Non-*ortho*-Co-PCBs の割合は 3~4% とわずかであった。一方、C パターンでは PCDDs, PCDFs, Non-*ortho*-Co-PCBs および Mono-*ortho*-Co-PCBs の総 TEQ 濃度に占める割合は、

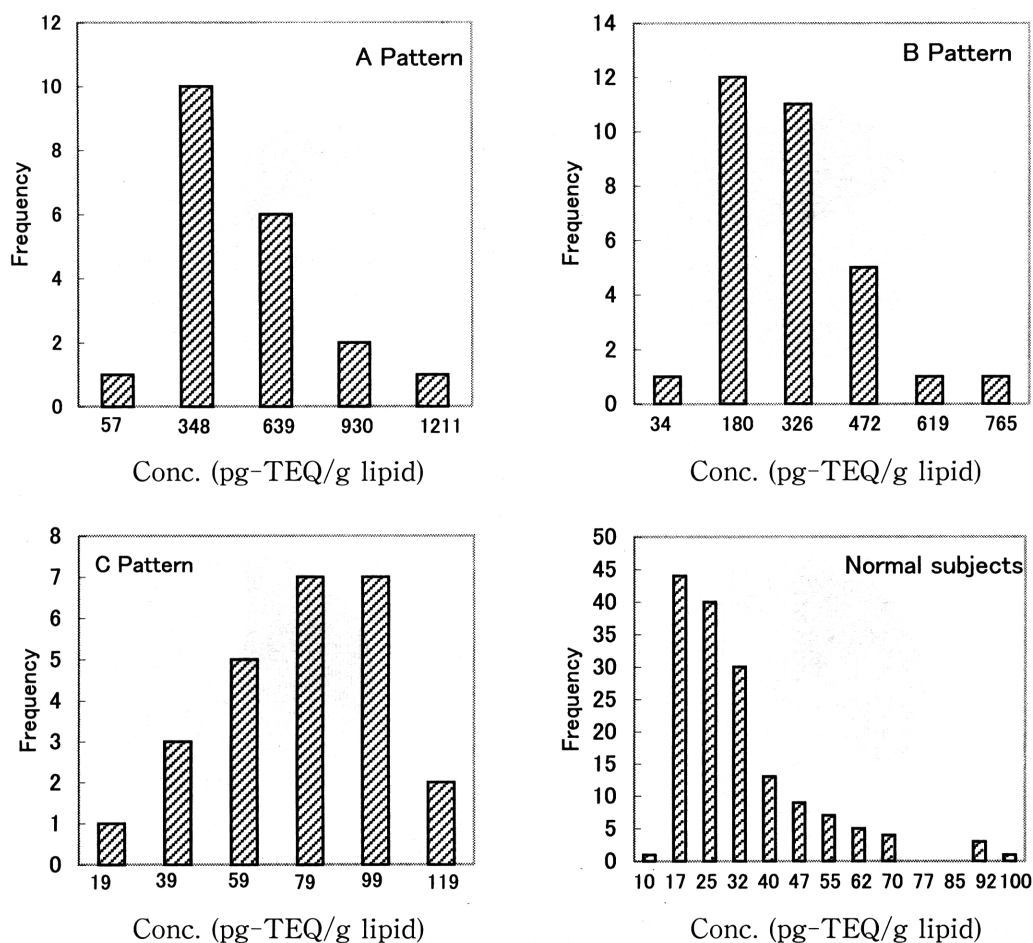


Fig. 2 Histogram of total TEQ in Yusho blood of each PCB pattern and normal subjects

それぞれ 40, 24, 19 および 17% であり, A および B パターンとは寄与率が大きく異なっていた. また, 対照とした健常者の各同族体の寄与率は C パターンと大差なかった. なお, Fürst ら¹⁾はドイツの一般健常者で同様な分析を行っているが, その結果ではそれぞれ 29, 19, 19 および 33% であり, 福岡の健常者の組成比とはやや異なっていた.

すでに, 油症の主たる発症原因物質¹²⁾は PeCDF, HxCDF 等であることが明らかにされているが, 油症患者に残留しているダイオキシン類と油症原因オイルの組成⁹⁾を比較した. Fig. 4 に油症原因オイル, 油症患者および健常者の PCDDs および PeCDFs の濃度分布を示した. PCDDs については油症原因オイルのパターンと類似性がみられないが, PCDFs については, 油症原因オイル中に多量に含まれる 2,3,4,7,8-PeCDF, 1,2,3,4,7,8-HxCDF および 1,2,3,6,7,8-HxCDF が A および B パターンの患者群に顕著に残留して

いる様子が窺える.

同様に油症原因オイル中の Co-PCBs についても油症原因オイルと油症患者の残留パターンの比較を試みた. Fig. 5 に油症オイル, 油症患者および健常者の Non-ortho-Co-PCBs および Mono-ortho-Co-PCBs の濃度分布を示した. 油症原因オイル中の濃度分布と比較して, 高塩素 PCB (PCB # 156, PCB # 157, PCB # 189) は A, B, C の順に濃度の減少が認められた. 一方, PCB # 118 は逆に A, B, C の順に濃度の増加がみられた. PCB # 118 が油症原因オイル中に高濃度に存在するにもかかわらず患者の血液中濃度は低濃度であった. 増田ら¹⁴⁾¹⁵⁾は油症および台湾油症患者の血液中原因物質濃度の経時変化を調べ, PCB # 118 の半減期は 1.6 年であり, PCB # 157 の 5 年と比較してかなり短く, PCB # 118 の代謝速度は速いことを報告している. 堀ら²⁾は PCB と PCDF を同時投与したマウスの PCB 残留状況は

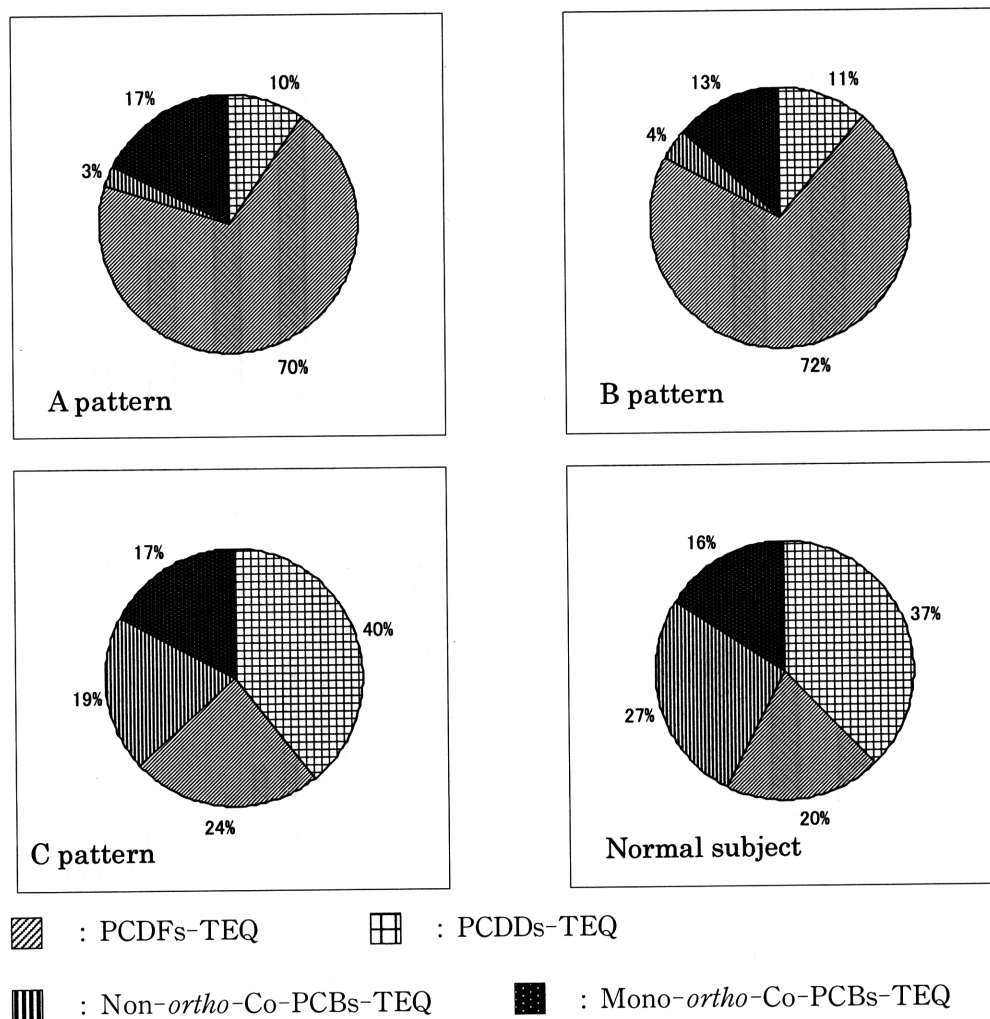


Fig. 3 Contribution of PDDs/DFs, Non *ortho* Co-PCBs and Mono-*ortho* Co-PCB to the total TEQ

油症患者に類似したパターンを示すことを明らかにした。すなわち、PCB # 118 に相当するピークの減少がみられ、その原因として PCDF 投与により PCB # 118 の代謝促進がおこると推察している。そのため、油症患者特有の PCB パターン¹¹⁾を示すものと考えられる。一方、健常者の場合、PCBs の摂取は食事由来が大部分を占め、特に我が国では魚介類を多食する傾向があるため PCB # 118 の摂取量も多いとの報告³⁾があり、その影響も一因と推察される。このようなことから、油症患者と一般健常者の間にこのような差違が観察されるものと推察される。また、PCB # 156, PCB # 157, PCB # 189 等の高塩素化体は、油症患者の母乳の調査でも健常者と比較して 5~7 倍高いことが報告¹⁷⁾されており、33 年経過した現在でも摂取した油症原因オイルの影響を受けていると推察された。

以上のように、発症後 33 年を経過した患者血中には毒性が高い 2,3,4,7,8-PeCDF, 1,2,3,4,7,8-HxCDF および 1,2,3,6,7,8-HxCDF 濃度は一般健常者と比較して依然として高いレベルにあり、今後ともこのフォローアップ調査を継続し、油症患者の健康管理に資するデータを集積していく必要がある。

総 括

1. 2001 年に採取された油症患者 (78 名) の血液について、ダイオキシン類 (PCDDs, PCDFs, Non-*ortho*-Co-PCBs および Mono-*ortho*-Co-PCBs) を測定し、残留している各異性体別の濃度および TEQ 濃度を調べた。この調査では、油症患者の負担を低減し測定効率を向上させるため、5 ml の血液によりダイオキシン類を超高感度分析法により各同族体を測定した。

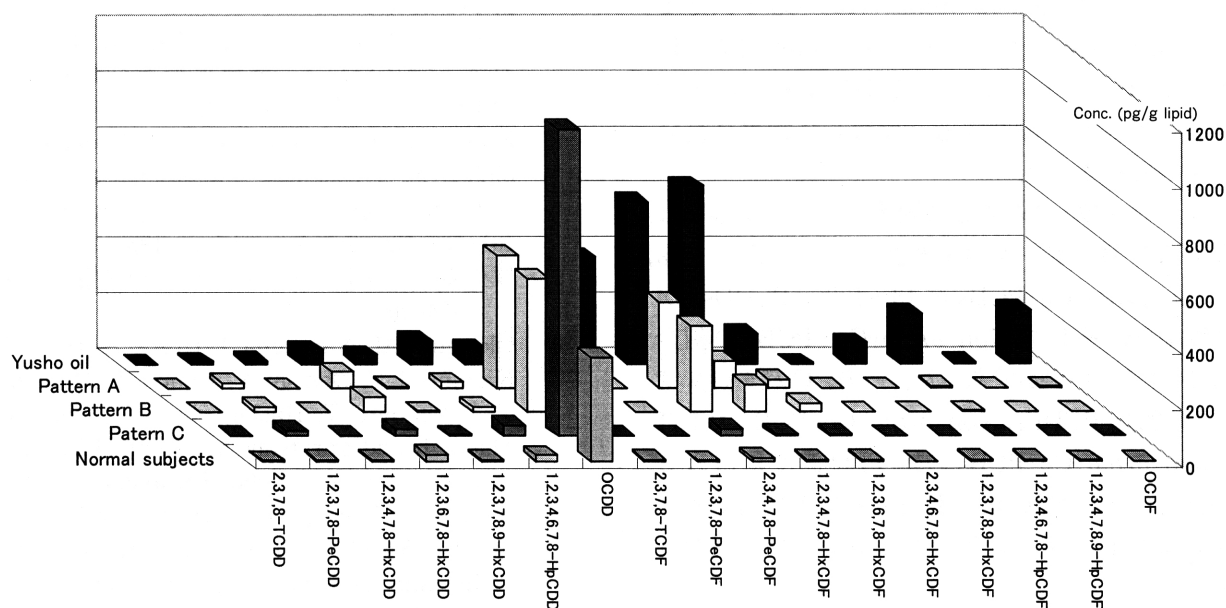


Fig. 4 Congener profile of PCDDs and PCDFs in blood of Yusho patient and Yusho oil
(Units of concentration of Yusho oil: ng/g)

2. PCB のガスクロマトグラムパターンが A の典型的な患者群では、2001 年の平均総 TEQ 濃度は 370 pg-TEQ/g lipid であり、PCDDs が 36 pg-TEQ/g lipid, PCDFs が 260 pg-TEQ/g lipid, Non-*ortho*-Co-PCBs が 9.3 pg-TEQ/g lipid および Mono-*ortho*-Co-PCBs が 64 pg-TEQ/g lipid であった。PCB パターンが B の患者群では、平均総 TEQ 濃度は 237 pg-TEQ/g lipid であり、PCDDs が 27 pg-TEQ/g lipid, PCDFs が 169 pg-TEQ/g lipid, Non-*ortho*-Co-

PCBs が 8.9 pg-TEQ/g lipid および Mono-*ortho*-Co-PCBs が 32 pg-TEQ/g lipid であった。C の患者群では、平均総 TEQ 濃度は 66 pg-TEQ/g lipid であり、PCDDs が 26 pg-TEQ/g lipid, PCDFs が 16 pg-TEQ/g lipid, Non-*ortho*-Co-PCBs が 13 pg-TEQ/g lipid および Mono-*ortho*-Co-PCBs が 11 pg-TEQ/g lipid であった。このように、油症患者血中の総 TEQ 濃度は PCB パターンが C の患者を除き、依然高いレベルにあることがわかった。

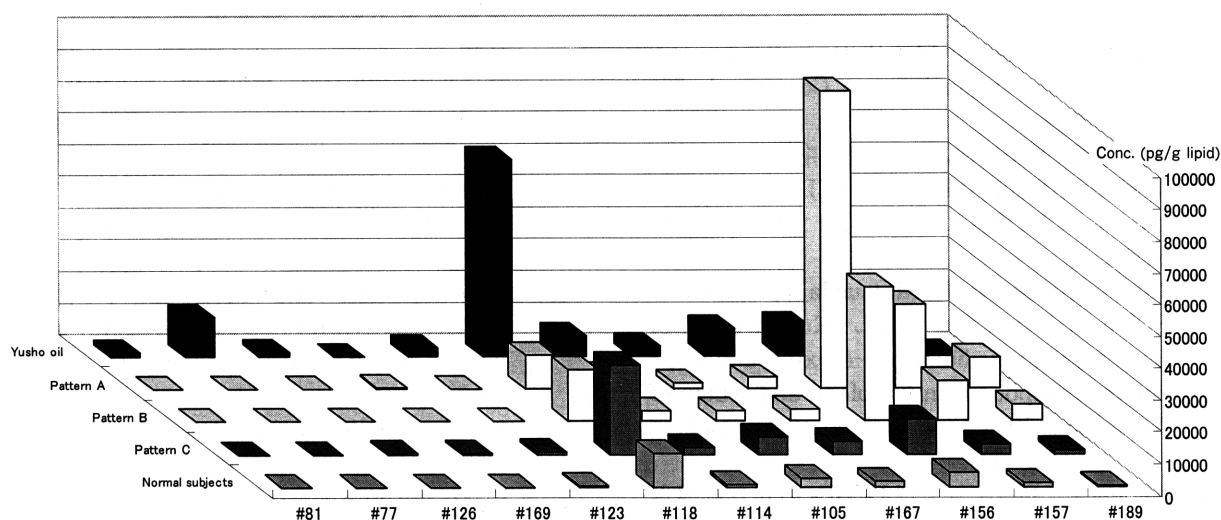


Fig. 5 Congener profile of PCBs in blood of Yusho patient and Yusho oil
(Units of concentration of Yusho oil: ng/g)

3. 今回追加した Mono-*ortho*-Co-PCBs では, PCB # 156, PCB # 157, PCB # 189 等の高塩素化 PCB について A および B パターンの患者群で C および一般健常者と比較して顕著に高い濃度が観察された。

4. 総 TEQ に対する各同族体の毒性寄与率は A および B パターンの患者群では PCDF が 70%, Mono-*ortho*-Co-PCBs が 13~17%, PCDDs が 10%前後, そして Non-*ortho*-Co-PCBs の割合は 3~4%とわずかであった。一方, C パターンでは PCDDs, PCDFs, Non-*ortho*-Co-PCBs および Mono-*ortho*-Co-PCBs の総 TEQ 濃度に占める割合は, それぞれ 40, 24, 19 および 17%であり, A および B パターンとは寄与率が大きく異なっていた。

謝 辞

本研究は 2001 年度厚生科学研究費補助金 (生活安全研究事業) に負うものである。ここに記して謝意を表します。

文 献

- 1) Fürst P and Päpke O: PCDDs, PCDFs and dioxin-like PCBs in human milk and blood from Germany. *Organohalogen Compounds* 55: 251-254, 2002.
- 2) 堀伸二郎, 宮田秀明, 前田浩一郎, 村上保行, 榎本隆: 油症における体内残留 PCB の質的究明. *食衛誌* 20: 166-172, 1979.
- 3) Hori T, Iida T, Matsueda T, Nakamura M, Hirakawa H, Kataoka K and Toyoda M: Investigation of dietary exposure to PCDDs, PCDFs, and dioxin-like PCBs in Kyusyu district, Japan. *Organohalogen Compounds* 55: 95-98, 2002.
- 4) 飯田隆雄, 平川博仙, 松枝隆彦, 中川礼子: 油症患者 83 名の血液中 PCDDs, PCDFs および Coplanar PCBs 濃度. *福岡医誌* 88: 169-176, 1997.
- 5) Iida T, Hirakawa H, Matsueda T, Takenaka S, Yu M-L and Guo Y-LL: Recent trend of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and their related compounds in the blood and sebum of Yusho and Yu-Cheng patients. *Chemosphere* 38: 981-993, 1999.
- 6) 飯田隆雄: PCBs および PCDFs の対外排泄促進 油症研究-30 年の歩み- 小栗一太, 赤峰昭文, 古江増隆 編 九州大学出版会 pp 272-297, 2000.
- 7) 環境省: 内分泌攪乱化学物質問題への環境庁の対応方針について 環境ホルモン戦略計画 SPEED'98. 平成 12 年 11 月.
- 8) Kimbrough RD and Jensen AA: Halogenated biphenyls, terphenyls, naphthalenes, dibenzodioxins and related products. 2nd ed. pp. 401-416, Elsevier Amsterdam, 1989.
- 9) 厚生省: 血液中のダイオキシン類測定暫定マニュアル 2000.
- 10) Okumura M, Nakajima J, Urabe A, Hori Y, Nakanishi Y, Ohnishi Y, Kohno T, Hamada T, Yoshimura T, Hashiguchi I, Akamine A, Maeda K and Kuratsune M: Clinical features and treatment of Yusho. Kuratsune M, Yoshimura H, Hori Y, Okumura M. and Masuda Y (ed): YUSHO a human disaster caused by PCBs and related compounds. pp157-246, Kyushu University Press, Fukuoka, 1996.
- 11) Kuroki H and Masuda Y: Structures and concentrations of the main components of polychlorinated biphenyls retained in patients with Yusho. *Chemosphere* 6: 469-474, 1977.
- 12) 増田義人: ライスオイル中の毒性化合物 油症研究-30 年の歩み- 小栗一太, 赤峰昭文, 古江増隆 編 九州大学出版会 pp 47-74, 2000.
- 13) Masuda Y, Haraguchi K, Kono S, Tsuji H, and Päpke O: Concentrations of dioxins and related compounds and their effects to biochemicals in Fukuoka residents: *Organohalogen Compounds* 55: 267-270 2002.
- 14) 増田義人, 原口浩一, 黒木広明, Ryan JJ: 油症患者における PCBs, PCDFs の 30 年間の変遷と症状. *福岡医誌* 92: 149-157, 2001.
- 15) 増田義人, 黒木広明, 原口浩一, Schecter A, Päpke O: 油症患者血液中 PCB, PCDF の 20 年経過後の状態. *福岡医誌* 88: 149-156, 1997.
- 16) 松枝隆彦, 平川博仙, 飯田隆雄, 長山淳哉: 血液中のダイオキシン類濃度 環境化学討論会講演要旨集 p 134-135, 1999.
- 17) 三村啓介, 田村水穂, 原口浩一, 増田義人: 油症患者母乳及び血液中の全 PCB 異性体の分析. *福岡医誌* 90: 202-209, 1999.
- 18) Sweeney MH and Mocarelli P: Human health effects after exposure to 2,3,7,8-TCDD. *Food Additives & Contaminants* 17: 303-316, 2000.
- 19) 竹中重幸, 平川博仙, 中村又善, 中川礼子, 飯田隆雄, 戸高 尊: 油症患者血液中ダイオキシン類レベルの追跡調査(1998~1999 年). *福岡医誌* 92: 139-148, 2001.
- 20) Todaka T, Hirakawa H, Takenaka S, Tobii-

- shi K, Nakagawa R and Iida T : New protocol for dioxins analysis of human blood : Organohalogen Compounds 55 : 155-158, 2002.
- 21) Van den Berg M, Birnbaum L, Bosveld ATC, Brunström B, Cook P, Feeley M, Giesy JP, Hanberg A, Hasegawa R, Kennedy SW, Kubiak T, Larsen JC, van Leeuwen FJR, Liem AKD, Nott C, Peterson RE, Poellinger L, Safe S, Tillitt D, Tysklind M, Younes M, Wærn F and Zacharewski T : Toxic Equivalency Factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for Humans and Wildlife Environmental Health Perspect 106 : 775-792, 1998.