

油症患者におけるPCB異性体の30数年間にわたる特異な残留

増田, 義人
第一薬科大学健康化学教室

原口, 浩一
第一薬科大学健康化学教室

古野, 純典
九州大学大学院医学研究院予防医学分野

<https://doi.org/10.15017/18749>

出版情報 : 福岡醫學雜誌. 94 (5), pp.136-143, 2003-05-25. 福岡医学会
バージョン :
権利関係 :

油症患者における PCB 異性体の 30 数年間にわたる特異な残留

第一薬科大学健康化学教室

増田 義人, 原口 浩一

九州大学大学院医学研究院予防医学分野

古野 純典

Peculiar Remaining of some PCB Congeners in the Patients with Yusho for more than 30 Years

Yoshito MASUDA and Koichi HARAGUCHI

*Daiichi College of Pharmaceutical Sciences 22-1 Tamagawa-cho,
Minami-ku, Fukuoka 815-8511*

Suminori KONO

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

Abstract Concentrations of polychlorinated biphenyl (PCB) congeners, hexachlorobenzene (HCB) and dichloro dichlorophenyl ethylene (DDE) in the blood of Yusho patients ($n = 28$) were statistically compared with those in the blood of Fukuoka residents ($n = 151$).

The PCB concentrations in the blood of Yusho patients were higher than those of Fukuoka controls and concentration ratios of Yusho/Control were various depending on PCB congeners, being 1.6 on 2,3',4,4',5-pentaCB (# 118), 17.5 on 2,3,3',4,4',5-hexaCB (# 156) and 5.4 on total PCBs. Correlation coefficients between age and concentrations of 7 PCB congeners, HCB and DDE in the blood of Fukuoka residents were significantly positive each other ($p < 0.001$), while in Yusho patients, the correlation coefficients were positive but various depending on the congeners. However, correlation coefficient between PCB # 118 and PCB # 156 in the Yusho patients was remarkably low, indicating their peculiar accumulative properties in Yusho patients. The concentration of PCB # 118 had been markedly decreased after the ingestion of PCBs and would be metabolized to hydroxylated PCB, which might cause estrogen disturbance in the Yusho patients.

はじめに

1968年、福岡県および長崎県において、熱媒体として使用されていたカネクロール（ポリ塩化ビフェニル (PCB) の商品名）が混入されたライスオイルを摂取したために油症事件が起きた。4年ぐらゐ後に血液中の PCB が分析できるようになり、油症患者血液の PCB フラクシオンには比較的低濃度と比較的高濃度を示す二つの PCB ピークがあり、それらがガスクロマトグラム上に特異なピークパターンを示すことが発見された¹⁾。その PCB の高い濃度と特異なピークパターンは患者の症状と高い関連性があることが分かった²⁾ので、1972年、油症診断基準にも採用された³⁾。PCB

の特異なピークパターンとは、当時用いられていた充填カラムによるガスクロマトグラムで、DDE（農薬 DDT の代謝物で人体に多く蓄積する）のピークの後、順次現われる PCB ピークのうち 1 番目のピークが小さく、5 番目のピークが比較的に高いことである。その後、進歩したキャピラリーカラムを用いたガスクロマトグラフにより PCB の分離がよくなり、1 番目および 5 番目のピークの主な PCB はそれぞれ 2,3',4,4',5-pentaCB (# 118) および 2,3,3',4,4',5-hexaCB (# 156) であることが分かった。これらの PCB 濃度のうち、人体に存在する PCB の主成分である 2 番目のピーク：2,2',4,4',5,5'-hexaCB (# 153) に対する濃度の比、すなわち、# 118/# 153 が小さく、# 156/# 153

が大きい特異なピークパターンは油症患者の血液中に20年以上も維持されていた⁶⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。

1999年、福岡市在住の一般市民151名から血液が供与された。それに含まれているPCBおよびダイオキシン類を分析し、一般市民のそれらの汚染状態を明らかにした⁵⁾。一方、2000年から2002年にかけて行われた油症一斉検診のときに採血された油症患者28名の血液のPCBを分析することができた。この油症患者と一般人のPCB濃度およびパターンを比較検討し、油症患者における最近のPCB残留状態が推測できたので報告する。

実験方法

1. 試料血液

平成12~14年に行われた福岡県油症一斉検診において採血され、PCBの分析のために第一薬科大学に提供されたものを使用した。いずれも油症認定患者であるが、このうち2又は3回測定された人は一番最近の平成14年のデータを用いた。その結果、全部で28名の血液PCBデータを使用することができた。

福岡市に在住で油症とは関係のない一般市民の男女および20, 30, 40, 50の各年代の人をそれぞれほぼ同数になるように無作為に選び、血液提供の同意があった人151名から医療施設において採血が行なわれ、血液の提供を受けた。血液はいずれも冷凍庫(-20℃)に分析されるまで保存した。

2. 溶媒および薬品

用いられた溶媒および薬品については、PCB分析用のものを使用した。水は蒸留水をPCB分析用n-ヘキサンで2回洗浄したものを使用。PCB分析用シリカゲルS-1(和光純薬)は450℃で24時間加熱したものを使用し、カラムに充填して試料を入れる前に、そのカラムをn-ヘキサン30mlで洗浄した。PCB分析用の無水硫酸ナトリウムも450℃で24時間加熱し、使用前にn-ヘキサンで洗浄したのち乾燥させた。各PCB異性体それぞれの標準品及び内標準物質として使用した¹³C標識PCBはCambridge Isotope Laboratories, USA またはWellington Laboratories, Canadaより購入した。

3. 油症患者血液のPCB分析

血液約3gに内標準物質として6種の¹³C標識PCB、すなわち3,3',4,4'-tetraCB(#77), 2,2',4,5,5'-pentaCB(#101), 2,3',4,4',5-pentaCB(#118), 3,3',4,4',5-pentaCB(#126), 2,2',4,4',5,5'-hexaCB(#153), 2,3,3',4,4',5-hexaCB(#156), の各5ng及び1N-水酸化ナトリウム/エタノール3mlを加え、50℃に3時間、時々攪拌しながら加温した。冷後、混合溶液はn-ヘキサン5mlで2回抽出し、n-ヘキサン抽出液は水2mlで洗浄した後、無水硫酸ナトリウム(450℃で24時間加熱)0.5gを加え乾燥し、積層シリカゲルカラム(シリカゲル0.1g/硫酸ナトリウム0.7g/シリカゲル1.0g)にかけ、n-ヘキサン30mlで溶出させた。n-ヘキサン溶出液はスナイダーカラムをつけて付けて80℃に加熱して約5mlまで濃縮し、スピッツ試験管(10ml)に移した。これをメタルブロックで50℃に加温し、必要により窒素気流を使いながら0.1mlまで濃縮した。これをガスクロマト用のバイアル(0.1ml)に移し、回収率測定用の内標準物質として¹³C標識3,3',4,4',5,5'-hexaCB(#169)5ngを加えよく混和し、室温で20μlになるように濃縮した。その5μlをガスクロマトグラフ/質量分析計(GC/MS)に注入した。島津GC/MS(AOC-17, GC-17A, QP-5000)にキャピラリーカラム(0.25mm x 60m DB-5MS)を装着し、カラム温度は試料注入後、100℃で2分間保ち、1分間に20℃の昇温で220℃まで上昇させ、5分間保ち、次いで、1分間に2℃の昇温で280℃まで上昇させ、5分間保って終わる。測定は2塩化から7塩化PCBについては分子イオン(M⁺)および[M+2]⁺イオン又は8塩化から10塩化PCBについては[M+2]⁺および[M+4]⁺イオンでモニターして、¹³C標識PCB内標準物質の[M+2]⁺イオンに対するピーク面積比を用いる内標準法で24種のPCB異性体を定量分析した。ヘキサクロロベンゼン(HCB)およびDDEについてもそれらのM⁺および[M+2]⁺イオンを用いPCBと同時に分析した。

4. 一般人血液のPCB分析

血液約10gをアセトン/ヘキサン(2:1)で抽出し、抽出溶媒を濃縮して乾燥させ、脂質の重量を測る。脂質をヘキサン/ジクロロメタン(1:1)

溶解し、12種の¹³C-PCBの内標準物質、2,4,4'-triCB (#28), #77, #101, #118, #126, #153, #156, #169, 2,2',3,4,4',5,5'-heptaCB (#180), 2,2',3,3',4,4',5,5'-octaCB (#194), 2,2',3,3',4,4',5,5',6-nonaCB (#206), decaCB (#209)を加えて、Bio-Beads S-X3カラムのゲルろ過クロマトグラフにかけ、PCBフラクションを濃縮して高分離能ガスクロマトグラフ/高分解能質量分析計 (HP 58901/ JEOL SX-102)で分析した。¹³C-PCBを用いた内標準法で48種のPCB異性体を定量分析した。HCBおよびDDEについてもPCBと同様に定量分析した。この方法では、アルカリを使っていないので、DDTがDDEに変化されず、両方とも定量分析される。ここではDDTとDDEを合計した濃度をDDE濃度として比較検討した。

5. 統計解析

統計解析にはビジュアル統計ソフトStatFlex (アーテック, 大阪)を使用した。検出限界以下で、定量分析できなかったPCB異性体の濃度には、その検出限度値の半分の値を用いて統計計算した。

結 果

油症患者28名および一般人151名の血液中の7種のPCB異性体、全PCB、HCB及びDDEの血液中濃度をTable 1に示す。油症患者については、PCBガスクロマトグラムが油症特有のAパターン16名および油症と一般人との中間のBパターン12名に分けて、それぞれの濃度を、一般人については、20から39歳までの95名および40から60歳までの56名に分けて、それぞれの濃度を記載した。また、油症患者の各成分の濃度の一般人血液 (n = 151) の各成分濃度に対する割合もTable 1に示した。全PCB濃度の平均値で比較すると、油症患者は一般人の5.4倍高い値であった。各PCB異性体について比較すると、PCB #118は油症患者において一般人の1.6倍であるのに対し、PCB #156は一般人の17.5倍であり、PCB異性体により油症患者への残留状態が大きく異なっていた。一般人の各PCB異性体、HCBおよびDDEの濃度は、年齢の高い人のほうが年齢の低い人よりも明らかに高い状態が観察された。

油症患者のA、Bタイプおよび一般人における年齢と血液中PCB #118、PCB #153、PCB #156

Table 1 Concentrations (ppb in whole blood) of 7 PCB congeners, total PCBs, HCB and DDE in Yusho patients and Fukuoka Control and their ratio Yusho/Control of average concentrations

| | Yusho A+B (n = 28) | | | | | Ratio Yusho/Cont | Yusho A (n = 16) | | | | | Ratio YushoA/Cont | Yusho B (n = 12) | | | | | Ratio YushoB/Cont |
|------------|-----------------------------|-------|--------|-------|--------|---------------------|----------------------------|-------|--------|-------|--------|----------------------|----------------------------|-------|--------|-------|--------|----------------------|
| | Average | SD | Median | Min | Max | | Average | SD | Median | Min | Max | | Average | SD | Median | Min | Max | |
| Age | 67.8 | 9.9 | 69.6 | 46.4 | 85.6 | 1.9 | 68.2 | 10.6 | 69.5 | 47.1 | 85.6 | 1.9 | 67.3 | 9.1 | 70.0 | 46.4 | 79.0 | 1.8 |
| PCB #118 | 0.062 | 0.032 | 0.051 | 0.023 | 0.128 | 1.6 | 0.050 | 0.029 | 0.038 | 0.023 | 0.128 | 1.3 | 0.078 | 0.029 | 0.075 | 0.033 | 0.125 | 2.0 |
| PCB #153 | 0.689 | 0.380 | 0.551 | 0.169 | 1.978 | 4.1 | 0.809 | 0.447 | 0.718 | 0.358 | 1.978 | 4.8 | 0.530 | 0.184 | 0.532 | 0.169 | 0.927 | 3.2 |
| PCB #138 | 0.800 | 1.471 | 0.410 | 0.056 | 8.076 | 9.8 | 0.639 | 0.436 | 0.599 | 0.217 | 1.864 | 7.9 | 1.016 | 2.229 | 0.391 | 0.056 | 8.076 | 12.5 |
| PCB #182 | 0.117 | 0.063 | 0.099 | 0.050 | 0.279 | 2.8 | 0.124 | 0.066 | 0.111 | 0.059 | 0.266 | 3.0 | 0.107 | 0.060 | 0.093 | 0.050 | 0.279 | 2.6 |
| PCB #156 | 0.310 | 0.242 | 0.246 | 0.086 | 1.220 | 17.5 | 0.404 | 0.282 | 0.324 | 0.108 | 1.220 | 22.7 | 0.185 | 0.068 | 0.166 | 0.086 | 0.294 | 10.4 |
| PCB #180 | 0.491 | 0.269 | 0.381 | 0.226 | 1.330 | 3.9 | 0.556 | 0.294 | 0.507 | 0.253 | 1.330 | 4.4 | 0.405 | 0.212 | 0.347 | 0.226 | 1.048 | 3.2 |
| PCB #170 | 0.327 | 0.221 | 0.260 | 0.108 | 1.104 | 8.5 | 0.380 | 0.248 | 0.314 | 0.141 | 1.104 | 9.9 | 0.257 | 0.164 | 0.202 | 0.108 | 0.670 | 6.7 |
| Total PCBs | 4.117 | 3.340 | 2.927 | 1.372 | 17.538 | 5.4 | 4.215 | 2.445 | 4.066 | 1.662 | 10.897 | 5.6 | 3.986 | 4.381 | 2.708 | 1.372 | 17.538 | 5.3 |
| HCB | 0.107 | 0.050 | 0.095 | 0.061 | 0.309 | 2.4 | 0.095 | 0.031 | 0.089 | 0.061 | 0.157 | 2.1 | 0.124 | 0.066 | 0.112 | 0.062 | 0.309 | 2.7 |
| DDE | 2.914 | 1.725 | 2.609 | 0.176 | 6.967 | 3.9 | 3.088 | 1.824 | 2.598 | 1.036 | 6.967 | 4.1 | 2.682 | 1.632 | 2.609 | 0.176 | 6.121 | 3.6 |
| | Control age 20-60 (n = 151) | | | | | | Control age 20-39 (n = 95) | | | | | | Control age 40-60 (n = 56) | | | | | |
| | Average | SD | Median | Min | Max | | Average | SD | Median | Min | Max | | Average | SD | Median | Min | Max | |
| Age | 36.6 | 11.8 | 35.1 | 20.0 | 60.0 | | 28.7 | 5.8 | 28.1 | 20.0 | 39.1 | | 50.0 | 5.6 | 50.1 | 40.0 | 60.0 | |
| PCB #118 | 0.038 | 0.035 | 0.028 | 0.006 | 0.235 | | 0.025 | 0.019 | 0.021 | 0.006 | 0.133 | | 0.060 | 0.045 | 0.047 | 0.009 | 0.235 | |
| PCB #153 | 0.167 | 0.156 | 0.123 | 0.013 | 0.919 | | 0.101 | 0.056 | 0.089 | 0.013 | 0.339 | | 0.280 | 0.201 | 0.211 | 0.047 | 0.919 | |
| PCB #138 | 0.081 | 0.069 | 0.060 | 0.014 | 0.427 | | 0.053 | 0.028 | 0.048 | 0.014 | 0.195 | | 0.130 | 0.088 | 0.103 | 0.022 | 0.427 | |
| PCB #182 | 0.041 | 0.035 | 0.029 | 0.008 | 0.218 | | 0.026 | 0.016 | 0.022 | 0.008 | 0.095 | | 0.067 | 0.043 | 0.059 | 0.011 | 0.218 | |
| PCB #156 | 0.018 | 0.014 | 0.013 | 0.001 | 0.081 | | 0.011 | 0.007 | 0.009 | 0.001 | 0.035 | | 0.029 | 0.016 | 0.023 | 0.006 | 0.081 | |
| PCB #180 | 0.126 | 0.100 | 0.087 | 0.018 | 0.564 | | 0.080 | 0.052 | 0.065 | 0.018 | 0.247 | | 0.204 | 0.113 | 0.180 | 0.049 | 0.564 | |
| PCB #170 | 0.039 | 0.030 | 0.028 | 0.007 | 0.183 | | 0.025 | 0.014 | 0.021 | 0.007 | 0.079 | | 0.062 | 0.036 | 0.051 | 0.013 | 0.183 | |
| Total PCBs | 0.759 | 0.616 | 0.547 | 0.127 | 3.444 | | 0.482 | 0.263 | 0.425 | 0.127 | 1.594 | | 1.228 | 0.749 | 0.980 | 0.260 | 3.444 | |
| HCB | 0.045 | 0.033 | 0.043 | 0.002 | 0.174 | | 0.034 | 0.023 | 0.030 | 0.002 | 0.093 | | 0.065 | 0.038 | 0.055 | 0.009 | 0.174 | |
| DDE | 0.749 | 0.531 | 0.605 | 0.091 | 3.718 | | 0.567 | 0.361 | 0.507 | 0.091 | 2.124 | | 1.056 | 0.628 | 0.966 | 0.178 | 3.718 | |

の濃度との相互の関係図を Figure 1 に示す。図の対角線上の正方枠の中にはそれぞれのヒストグラムが示されている。年齢と各 PCB 異性体濃度との関係を見ると、いずれも年齢に比例してその濃度が増大している。油症患者には一般人よりも高齢者が多いが、PCB 異性体によっては、油症患者の濃度が一般人の年齢との回帰直線の延長線よりも上になるもの (PCB # 156)、延長線上にあるもの (PCB # 153)、および延長線よりも下になるもの (PCB # 118) がある。同様に、油症患者および一般人における年齢と血液中全 PCB, HCB, DDE 濃度との相互の関係図を Figure 2 に示している。いずれの場合も、油症患者のグループは一般人の濃度範囲よりも高く、その 95% 等確立楕円の範囲とは異なる状態にある。

油症患者および一般人の年齢、7種の PCB 異性体、HCB、DDE の濃度相互の単相関係数を Table 2 に、スピアマンの順位相関係数を Table 3 に示す。一般人においては、7種の PCB 異性体、HCB および DDE 濃度がそれぞれ年齢と高い相関関係にあるのに対し、油症患者においては、PCB # 153、PCB # 182、HCB、DDE の濃度はそれぞれ年齢と危険率 5% 以下で有意の相関を示したが、PCB # 118、PCB # 138、PCB # 156、PCB # 180 および PCB # 170 の濃度は年齢と有意の相関がなかった。

7種の PCB 異性体、HCB、DDE の相互の濃度関係は、一般人においては、非常に有意な相関関係があるが、油症患者においては、PCB 異性体により危険率 5% 以下で有意の相関関係を示すもの

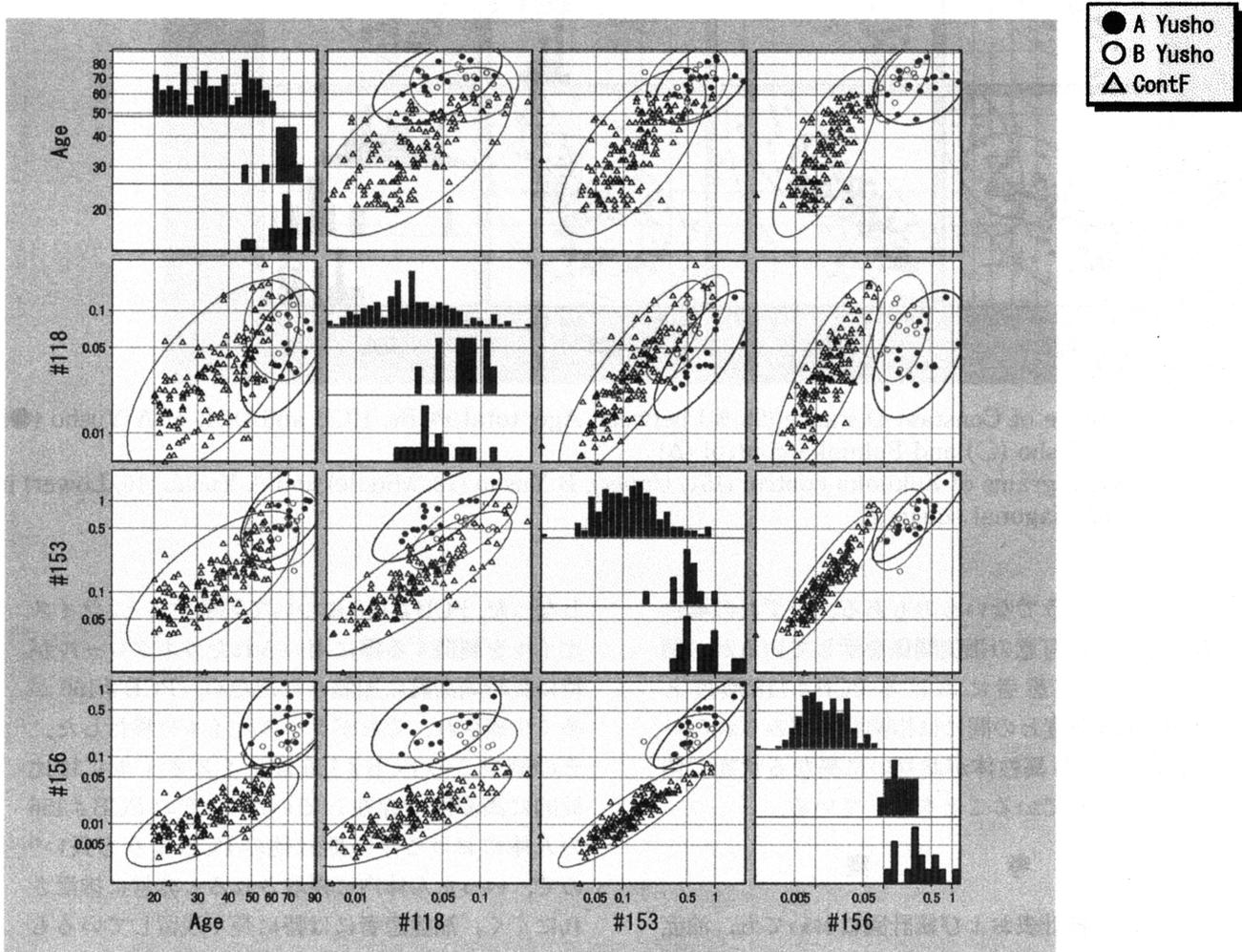


Figure 1 Ellipse of Constant Distance (95 %) between Age, PCB # 118, PCB # 153 and PCB # 156 of A Yusho (●), B Yusho (○) and Fukuoka control (△)
Histograms of Fukuoka control (151, Upper), B Yusho (12, Middle) and A Yusho (16, Lower) in the diagonal squares

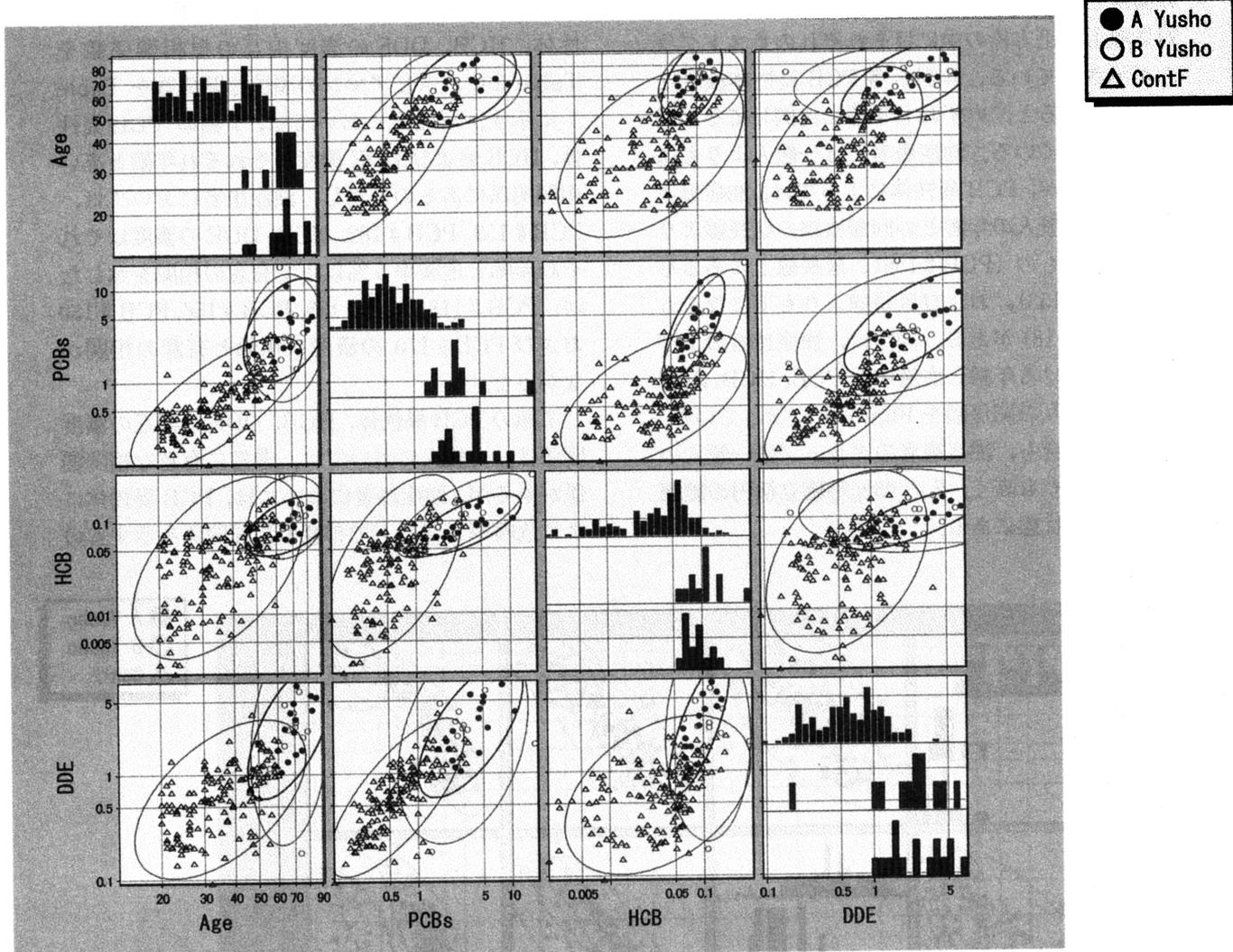


Figure 2 Ellipse of Constant Distance (95 %) between Age, total PCBs, HCB and DDE of A Yusho (●), B Yusho (○) and Fukuoka control (△)
 Histograms of Fukuoka control (151, Upper), B Yusho (12, Middle) and A Yusho (16, Lower) in the diagonal squares

もあれば、そうでないものもある。いずれの場合もある程度の有意の相関関係を示しているが、例外的に、油症患者における PCB # 118 濃度と PCB # 156 濃度との間には相関関係がみられない。これは両 PCB 異性体がお互いに異なる状態で体内に蓄積されていることを示している。

考 察

いずれの統計表および統計図においても、油症患者においては、油症患者特有の PCB パターン (PCB # 118 の濃度が低く、PCB # 156 の濃度が比較的に高い状態) が 30 数年にわたりの油症患者の体内に依然として残っていることを証明する結果

となった。PCB # 156 について説明すると、ライスオイルを製造する際に用いられたカネクロールが特に長時間高温に加熱されたため、PCB # 156 が多く生成され、それがライスオイルに移行した。その結果この PCB # 156 はライスオイルには比較的に高濃度で存在していた⁷⁾。その PCB # 156 の人体における半減期は他の PCB よりも長い⁸⁾ので、いったん体内に摂取されると非常に排泄されにくく、油症患者には特に長く残留しているものと考えられる。一方 PCB # 118 については、その PCB がライスオイルには割合に高濃度に含まれているために、油症患者にはいったん高濃度に蓄積されたが、同時に摂取された高濃度の PCB #

Table 2 Simple correlation coefficients between Age, 7 PCB congeners, HCH and DDE in Yusho patients and control persons

| Correlation coefficients in Yusho patients (n = 28) | | | | | | | | | | |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | Age | # 118 | # 153 | # 138 | # 182 | # 156 | # 180 | # 170 | HCB | DDE |
| Age | 1.0000 | 0.2804 | 0.3958 | 0.1758 | 0.4565 | 0.3273 | 0.3527 | 0.2423 | 0.3302 | 0.3985 |
| PCB#118 | 0.2804 | 1.0000 | 0.4280 | 0.3960 | 0.6620 | 0.0722 | 0.4008 | 0.2612 | 0.4686 | 0.4845 |
| PCB#153 | 0.3958 | 0.4280 | 1.0000 | 0.6826 | 0.8772 | 0.7892 | 0.8722 | 0.7879 | 0.2919 | 0.7716 |
| PCB#138 | 0.1758 | 0.3960 | 0.6826 | 1.0000 | 0.6400 | 0.5783 | 0.5938 | 0.8038 | 0.5834 | 0.5245 |
| PCB#182 | 0.4565 | 0.6620 | 0.8772 | 0.6400 | 1.0000 | 0.6482 | 0.9046 | 0.7643 | 0.4505 | 0.7142 |
| PCB#156 | 0.3273 | 0.0722 | 0.7892 | 0.5783 | 0.6482 | 1.0000 | 0.8473 | 0.8957 | 0.2599 | 0.3372 |
| PCB#180 | 0.3527 | 0.4008 | 0.8722 | 0.5938 | 0.9046 | 0.8473 | 1.0000 | 0.8889 | 0.3257 | 0.5333 |
| PCB#170 | 0.2423 | 0.2612 | 0.7879 | 0.8038 | 0.7643 | 0.8957 | 0.8889 | 1.0000 | 0.4344 | 0.3924 |
| HCB | 0.3302 | 0.4686 | 0.2919 | 0.5834 | 0.4505 | 0.2599 | 0.3257 | 0.4344 | 1.0000 | 0.2536 |
| DDE | 0.3985 | 0.4845 | 0.7716 | 0.5245 | 0.7142 | 0.3372 | 0.5333 | 0.3924 | 0.2536 | 1.0000 |

>0.374 : p<0.05, >0.588 : p<0.001

Correlation coefficients in Fukuoka control persons(n=151)

| | Age | # 118 | # 153 | # 138 | # 182 | # 156 | # 180 | # 170 | HCB | DDE |
|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Age | 1.0000 | 0.6395 | 0.6933 | 0.6678 | 0.6933 | 0.7450 | 0.7537 | 0.7238 | 0.4970 | 0.5368 |
| PCB#118 | 0.6395 | 1.0000 | 0.8424 | 0.8944 | 0.8303 | 0.8110 | 0.8136 | 0.7968 | 0.4867 | 0.7590 |
| PCB#153 | 0.6933 | 0.8424 | 1.0000 | 0.9466 | 0.9139 | 0.9016 | 0.9297 | 0.9212 | 0.5490 | 0.7365 |
| PCB#138 | 0.6678 | 0.8944 | 0.9466 | 1.0000 | 0.8792 | 0.8840 | 0.8982 | 0.8835 | 0.4729 | 0.8016 |
| PCB#182 | 0.6933 | 0.8303 | 0.9139 | 0.8792 | 1.0000 | 0.8655 | 0.9237 | 0.9178 | 0.5315 | 0.6646 |
| PCB#156 | 0.7450 | 0.8110 | 0.9016 | 0.8840 | 0.8655 | 1.0000 | 0.9267 | 0.9336 | 0.5242 | 0.7002 |
| PCB#180 | 0.7537 | 0.8136 | 0.9297 | 0.8982 | 0.9237 | 0.9267 | 1.0000 | 0.9582 | 0.5337 | 0.6971 |
| PCB#170 | 0.7238 | 0.7968 | 0.9212 | 0.8835 | 0.9178 | 0.9336 | 0.9582 | 1.0000 | 0.5119 | 0.6410 |
| HCB | 0.4970 | 0.4867 | 0.5490 | 0.4729 | 0.5315 | 0.5242 | 0.5337 | 0.5119 | 1.0000 | 0.3987 |
| DDE | 0.5368 | 0.7590 | 0.7365 | 0.8016 | 0.6646 | 0.7002 | 0.6971 | 0.6410 | 0.3987 | 1.0000 |

>0.19 : p<0.05, >0.32 : p<0.001

156 および塩化ジベンゾフラン (PCDF) による強い酵素誘導作用によりかなり急激に PCB #118 の濃度が減少したのと考えられる。台湾油症患者においては、PCB #118 の濃度が数年後には一般人の PCB #118 濃度よりも低くなることが観測された⁶⁾。これらの状態が重なり合って、油症患者特有のパターンが今でも観察されているものと思われる。

2002 年、Sandau ら¹¹⁾ はケベック沿岸住民の新生児臍帯血から数種類の PCB 水酸化代謝物を検出した。その中に PCB #118 が代謝されて生成された PCB 水酸化体があり、この化合物は強いエストロゲンスルホトランスフェラーゼ阻害作用があり²⁾、エストロゲンの分解が阻害されるので、エストロゲン活性が異常に上昇することがあるといわれている。油症患者において、最初は高濃度であったものが、数年後から異常に減少しているのがこの PCB #118 であるから、これが PCB 水酸

化体に代謝されて血液中に残留¹⁾している可能性があり、連続的にホルモン異常を起こす原因の一つになっているものと考えられる。

油症患者における血液中 DDE 濃度は PCB と同じように一般人の血液中 DDE 濃度よりも明らかに高い。DDE は主に食品と共に摂取されて体内に蓄積されたものであるため、油症患者がライソイルと共に DDE を多く摂取したためとは考えにくい。油症患者に高濃度に蓄積されているのは、毒性が強い PCB や PCDF を多く摂取したために代謝酵素が変化して、DDE が PCB と共に多く蓄積されたためであろう。

総 括

2000 年から 2002 年にかけて一斉検診にこられた油症患者 28 名および 1999 年に福岡市の一般人 151 名の血液が分析され、その中の 7 種の PCB 異性体および HCB, DDE の各濃度相互の関係およ

Table 2 Spearman's rank correlation coefficients between Age, 7 PCB congeners, HCH and DDE in Yusho patients and control persons

| Spearman's rank correlation coefficients in Yusho patients (n = 28) | | | | | | | | | | |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | Age | # 118 | # 153 | # 138 | # 182 | # 156 | # 180 | # 170 | HCB | DDE |
| Age | 1.0000 | 0.2000 | 0.5594 | 0.3186 | 0.4290 | 0.3733 | 0.3594 | 0.2565 | 0.4242 | 0.4968 |
| PCB #118 | 0.2000 | 1.0000 | 0.4923 | 0.4322 | 0.6953 | 0.4355 | 0.4355 | 0.2978 | 0.4607 | 0.5148 |
| PCB #153 | 0.5594 | 0.4923 | 1.0000 | 0.8614 | 0.8878 | 0.7664 | 0.8772 | 0.7855 | 0.5290 | 0.7513 |
| PCB #138 | 0.3186 | 0.4322 | 0.8614 | 1.0000 | 0.7823 | 0.7887 | 0.8331 | 0.8714 | 0.5307 | 0.5402 |
| PCB #182 | 0.4290 | 0.6953 | 0.8878 | 0.7823 | 1.0000 | 0.5521 | 0.8690 | 0.7480 | 0.5524 | 0.7409 |
| PCB #156 | 0.3733 | 0.4355 | 0.7664 | 0.7887 | 0.5521 | 1.0000 | 0.8325 | 0.8725 | 0.3969 | 0.3519 |
| PCB #180 | 0.3594 | 0.4355 | 0.8772 | 0.8331 | 0.8690 | 0.8325 | 1.0000 | 0.9179 | 0.5012 | 0.5764 |
| PCB #170 | 0.2565 | 0.2978 | 0.7855 | 0.8714 | 0.7480 | 0.8725 | 0.9179 | 1.0000 | 0.4719 | 0.4182 |
| HCB | 0.4242 | 0.4607 | 0.5290 | 0.5307 | 0.5524 | 0.3969 | 0.5012 | 0.4719 | 1.0000 | 0.4552 |
| DDE | 0.4968 | 0.5148 | 0.7513 | 0.5402 | 0.7409 | 0.3519 | 0.5764 | 0.4182 | 0.4552 | 1.0000 |

> 0.375: $p < 0.05$, > 0.483: $p < 0.001$

Spearman's rank correlation coefficients in Fukuoka control persons (n=151)

| | Age | # 118 | # 153 | # 138 | # 182 | # 156 | # 180 | # 170 | HCB | DDE |
|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Age | 1.0000 | 0.6511 | 0.7142 | 0.6823 | 0.6885 | 0.7544 | 0.7681 | 0.7303 | 0.4761 | 0.5628 |
| PCB #118 | 0.6511 | 1.0000 | 0.8307 | 0.8868 | 0.8204 | 0.7971 | 0.8087 | 0.7793 | 0.5097 | 0.7620 |
| PCB #153 | 0.7142 | 0.8307 | 1.0000 | 0.9403 | 0.9172 | 0.9128 | 0.9340 | 0.9239 | 0.5571 | 0.7425 |
| PCB #138 | 0.6823 | 0.8868 | 0.9403 | 1.0000 | 0.8727 | 0.8861 | 0.9002 | 0.8739 | 0.4910 | 0.8157 |
| PCB #182 | 0.6885 | 0.8204 | 0.9172 | 0.8727 | 1.0000 | 0.8582 | 0.9202 | 0.9094 | 0.5377 | 0.6873 |
| PCB #156 | 0.7544 | 0.7971 | 0.9128 | 0.8861 | 0.8582 | 1.0000 | 0.9335 | 0.9364 | 0.5055 | 0.7031 |
| PCB #180 | 0.7681 | 0.8087 | 0.9340 | 0.9002 | 0.9202 | 0.9335 | 1.0000 | 0.9565 | 0.5232 | 0.7077 |
| PCB #170 | 0.7303 | 0.7793 | 0.9239 | 0.8739 | 0.9094 | 0.9364 | 0.9565 | 1.0000 | 0.4916 | 0.6506 |
| HCB | 0.4761 | 0.5097 | 0.5571 | 0.4910 | 0.5377 | 0.5055 | 0.5232 | 0.4916 | 1.0000 | 0.4251 |
| DDE | 0.5628 | 0.7620 | 0.7425 | 0.8157 | 0.6873 | 0.7031 | 0.7077 | 0.6506 | 0.4251 | 1.0000 |

at n =151 all the correlation coefficients: $p < 0.0000$

び年齢との関係を検討した。

1) 油症患者血液の全 PCB 濃度は一般人血液の 5.4 倍であった。また, PCB # 118 は 1.6 倍で最も小さく, PCB # 156 は 17.5 倍で最も大きかった。その他の PCB および HCB, DDE は両異性体の中間の値であり, 化合物によって油症患者への蓄積状態は大きく異なる。

2) 油症患者のほうが一般人よりも高齢者が多かったが, 年齢と PCB 異性体濃度との相互関係を 95% 等確立楕円のグラフでみると, 油症患者の PCB # 118 の濃度は一般人の回帰直線の延長線よりも低く, PCB # 156 濃度は一般人の回帰直線の延長線よりも高かった。その他の異性体では一般人の回帰直線の延長線上付近にあるものが多かった。

3) 年齢と 7 種の PCB 異性体, HCB, DDE の濃度との単相関係数およびスピアマン順位相関係数でみると, 一般人ではこれらの相互の相関係数

の値は非常に高い相関関係を示したが, 油症患者においては, 化合物によっては有意の相関関係を示すものもあればそうでないものもあった。油症患者の PCB # 118 濃度と PCB # 156 濃度との間には相関関係は殆ど見られなかった。

4) 油症患者において, 高かった PCB # 118 濃度が他の PCB よりも速く減少していることは, その PCB の水酸化代謝物が多く生成されて, ホルモン攪乱作用を起こす原因の一つになっている可能性がある。

謝 辞

本研究は厚生科学研究補助金によるものである。また, 福岡住民血液の PCB 分析は東和大学の三村敬介氏によるものである。ここに記して感謝いたします。

文 献

- 1) Bergman A, Klasson-Wehler E and Kuroki

- H: Selective Retention of Hydroxylated PCB Metabolites in Blood. *Environ. Health Perspect.* 102, 464-469, 1994.
- 2) Kester MHA, Bulduk S, Tibboel D, Meinel W, Glatt, H, Falany CN, Coughtrie MWH, Bergman A, Safe SH, Kuiper GGJM A, Schuur AG, Brouwer A and Visser TJ: Potent Inhibition of Estrogen Sulfotransferase by Hydroxylated PCB Metabolites: A Novel Pathway Explaining the Estrogenic Activity of PCBs. *Endocrinology* 141: 1897-1900, 2000.
 - 3) 倉恒匡徳, 青野正男, 吉田彦太郎; 序言, 福岡医誌 76: 117-125, 1985.
 - 4) Masuda Y: The Yusho Rice Oil Poisoning Incident. In Schecter A (ed): *Dioxins and Health*. pp 633-659, Plenum Press New York and London, 1994.
 - 5) Masuda Y, Haraguchi K, Kono S, Tsuji H and P a pke O: Concentrations of dioxins and related compounds and their effects to biochemicals in Fukuoka residents. *Organohalogen Compounds* 54: 267-270, 2002.
 - 6) 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.
 - 7) 増田義人, 香川梨絵, 島村京子, 高田真由美, 倉恒匡徳: 油症患者および一般人の血液中のポリ塩化ビフェニール, 福岡医誌 65: 25-27, 1974.
 - 8) 増田義人, 倉恒匡徳: 油症を起こしたライスオイル中の毒性物質, 福岡医誌 70: 229-237, 1979.
 - 9) 増田義人, 黒木広明, 原口浩一, Schecter A, P a pke 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.
 - 10) 増田義人, 山口早苗, 黒木広明, 原口浩一: 最近の油症患者血液中ポリ塩化ビフェニール異性体, 福岡医誌 76: 150-152, 1985.
 - 11) Sandau CD, Ayotte P, Dewailly E, Duffe J and Norstrom RJ: Analysis of Hydroxylated Metabolites of PCBs (OH-PCBs) and Other Chlorinated Phenolic Compounds in Whole Blood from Canadian Inuit. *Environ. Health Perspect.* 110: 411-417, 2002.

(受付 2003-3-24)