九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

福岡県油症検診（2007-2010年度）受診者における血液中PCB濃度と傾向

堀，就英
福岡県保健環境研究所

安武，大輔
福岡県保健環境研究所

芦塚，由紀
福岡県保健環境研究所

高橋，浩司
福岡県保健環境研究所

他

https://doi.org/10.15017/19734

出版情報：福岡醫學雜誌. 102 (4), pp.134-139, 2011-04-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：

KYUSHU UNIVERSITY

福岡医誌　102(4)：134―139，2011

福岡県油症検診（2007 ― 2010 年度）受診者における血液中 PCB 濃度と傾向

[1)]福岡県保健環境研究所
[2)]九州大学大学院医学研究院 皮膚科学分野
[3)]九州大学病院 油症ダイオキシン研究診療センター

堀　就英[1)]，安武大輔[1)]，芦塚由紀[1)]，高橋浩司[1)]，梶原淳睦[1)]，
平田輝昭[1)]，内　博史[2)3)]，古江増隆[2)3)]

Blood PCB Concentrations and their Tendencies Examined in Fukuoka 2007-2010 Annual Inspections for Yusho

Tsuguhide Hori[1)], Daisuke Yasutake[1)], Yuki Ashizuka[1)], Koji Takahashi[1)], Jumboku Kajiwara[1)], Teruaki Hirata[1)], Hiroshi Uchi[2)3)] and Masutaka Furue[2)3)]

[1)]Fukuoka Institute of Health and Environmental Sciences, Fukuoka, Japan
[2)]Department of Dermatology, Faculty of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan
[3)]Research and Clinical Center for Yusho and Dioxin, Kyushu University Hospital, Fukuoka, Japan

Abstract　We performed PCB congener specific analysis using HRGC/HRMS and determined their concentrations and blood chromatogram classifications in 275 individual blood samples collected during annual Yusho examinations between 2007 and 2010. When both blood total PCB concentrations and blood chromatogram classifications were compared among eleven Yusho patients undergoing examinations between 2007 and 2010, the longitudinal concentrations and classifications in the respective individuals hardly changed over these years. In a subset of persons suspected of Yusho, it was found that the mean total blood concentrations of three index congeners, that is, 2,3',4,4',5-pentaCB (PCB118), 2,2',4,4',5,5'-hexaCB (PCB153), 2,3,3',4,4',5-hexaCB (PCB156) and mean blood total PCB concentrations gradually decreased between 2007 and 2010. Mean concentration of PCB118 in blood from persons suspected of Yusho was calculated as 0.035 ng/g in the 2010 examination, which was 36 % lower than the mean value of 0.054 ng/g in the 2007 examination : the concentration of PCB118 showed the highest degree of decrease among the three index congeners. Among persons suspected of Yusho, occupational rates of persons with blood PCB concentrations below one ppb in the entire population increased from approx. 50% in 2007 to approx. 70% in 2010. The lowest concentration of PCB156 in blood of persons suspected of Yusho in 2010 was 0.43 pg/g, which was almost equivalent to the limit of the determination value on HRGC/HRMS, S/N = 10.

Key words : Polychlorinated biphenyls (PCB), Blood, Yusho, Fukuoka

はじめに

油症診断上の指標である「血中 PCB 濃度の性状及び濃度の異常」の判定は，採血試料の化学分析の結果に基づいている．これは血液中 PCB 濃度の総和と３種類の指標異性体の濃度組成を一般健常者と比較し PCB の体内残留性の違いを調べるもので，化学的かつ客観的な診断根拠が得られる．油症発生後まもなく，血液抽出物を ECD 検出器付きガスクロマトグラフ（ECD/GC）で測定する PCB 分析法が確立され，検査に使用されてきた[1)]．現在，環境分析の分野では測定技術の進歩によって，ECD/GC よりも高感度・高精度に化学物質を測定できるガスクロマトグラフ・質量分析計（GC/MS）等が広く普及している[2)]．油症診断の血液中 PCB 分析においても新しい測定技術

を適切に取り入れ，診断正確性の向上に繋げることが望まれる．その際には分析精度の向上のみならず過去の PCB 測定結果との連続性も十分に考慮すべきである[3]．

我々は 2004 年度からキャピラリーカラムを装着した高分解能ガスクロマトグラフ・高分解能質量分析計（HRGC/HRMS）を用いて，血液中 PCB の異性体別精密定量を行い，測定結果を報告した[4)5)]．今回，同様の方法を用いて 2007 年度から 2010 年度の 4 か年の福岡県油症検診において，油症認定患者と未認定者合わせてのべ 275 名の測定結果が得られた．この結果をもとに油症検診受診者の血液中 PCB 濃度の現状と傾向をまとめ，今後の油症 PCB 分析における課題を考察した．

なお本文中「血液中 PCB 濃度」とは，特に注釈の無い限り，血液中の主要な PCB 同族体の濃度を総和した「Total PCB 濃度」を指す．

実 験 方 法

1．分析試料

2007 年度から 2010 年度の各年度に実施された福岡県油症一斉検診には，のべ 796 名が受診した．検査の同意を得られた受診者のうち，のべ 275 名について血液中 PCB 測定を実施した．対照血液は，福岡県内に在住する一般成人 10 名から提供された血液を等量ずつ混合して分析し，血液中 PCB の性状の解析（パターン解析）に使用した．血液中 PCB の性状が対照血液と明瞭に異なる場合は「A」，対照と区別できない場合「C」，その中間タイプを「B」または「BC」と分類した[1)]．各検診受診者の年齢は，受診年度の 4 月 1 日現在に揃えて解析に用いた．

2．分析方法

試薬は既報[4)]と同様のものを使用した．10mL 容丸底スピッツ管に血液約 1.5 g を正確に量り取り，^{13}C でラベル化された PCB 内部標準物質（3～10 塩素化物 21 種類，ノナン溶液）を各化合物につき 200 pg 相当になるよう正確に添加した．次に 1.5 N 水酸化カリウム/エタノール溶液 3 mL を加え，ボルテックスミキサーを用いてよく混合した．スピッツ管上部に還流冷却管を取り付け，約 90℃ の水浴中で 1 時間加熱還流してアルカリ分解を行った．アルカリ分解後の試料にヘキサン 2 mL を加えて密栓し，ミキサーで撹拌して抽出した．試料を 2500 rpm で 10 分間遠心分離し，上層のヘキサン層を別のスピッツ管に分取し，この抽出操作を繰り返した．合わせたヘキサン層（約 4 mL）を蒸留水 1 mL で 2 回洗浄した後，無水硫酸ナトリウム約 1 g を詰めたカラムを通過させ乾燥した．次に溶出液を窒素ガス気流で約 2 mL になるまで濃縮し，フロリジルカラムで精製した．フロリジル精製には，和光純薬製のフロリジル PR をパスツールカラムに 0.5 g 充填して作製したもの又は既製のカートリッジカラム（日本ウォーターズ製 Sep-Pak Vac RC（500 mg））を使用した．最終検液にシリンジスパイクとして ^{13}C-2,3,3',5,5'-pentaCB（^{13}C-PCB111）溶液を 100 pg 相当量添加し，全量約 40 μL に調製したうちの 1 μL を高分解能ガスクロマトグラフ・高分解能質量分析計（HRGC/HRMS，Agilent 6890/Micromass AutoSpec Ultima）に注入して測定した．測定対象化合物の PCB 同族体 68 種類（3～10 塩素化物）並びに機器分析条件は既報[4)]と同様であった．

実験結果及び考察

のべ 275 名の血液中 PCB 濃度を測定しパターン解析を実施した．結果の概要を Table 1 に示す．

認定患者については 2007 年度に 48 名の分析を行い，以降は各年 1 名の分析を行った．2007 年度における認定患者の血液分析の結果，9 名が A パターンに，13 名が B パターンに，5 名が BC パターンに，21 名が C パターンに分類された．2007 年から 2002 年度までの 5 年間を遡ってみると，認定患者 48 名のうち 11 名は少なくとも 1 回の受診歴を有していたが，その他は 5 年間の当該期間に受診歴がなかった．この 11 名の血液中 PCB 濃度とパターン判定結果の年次推移（2002 年～2009 年）を Table 2 にまとめた．2007 年以外の検診結果は油症診断データベースより引用して作成した．患者 No.1 ではパターン判定結果が C～BC～B 間で変移していたが，2007 年度以降はいずれも C パターンであった．また患者 No.3 ではパターンが C～BC 間で変移していた．その他の 9 名ではパターン判定結果に変移は認められず，PCB 濃度もほぼ同等のレベルで推移していた．判定結果が変化した原因として，当該患者の血液

Table 1 The number of blood PCB samples analyzed in 2007–2010 annual inspections and classification results

Classification*	Blood PCB pattern	2007	2008	2009	2010	Total
Yusho patient	A	9	1	1	1	12
	B	13	0	0	0	13
	BC	5	0	0	0	5
	C	21	0	0	0	21
	Subtotal	48	1	1	1	51
Yusho-suspected person	A	0	0	2	2	4**
	B	5	2	4	5	16
	BC	0	2	2	0	4
	C	47	50	54	49	200
	Subtotal	52	54	62	56	224
Total number of inspected samples in this study/in Fukuoka prefecture		100 /201	55 /212	63 /202	57 /181	275 /796

*These classifications were made according to those at the time for each person.
**These four samples were attriburted to three persons. The two of them have been registered to Yusho patient by May, 2011.

Table 2 Time trend of total PCB concentrations and blood pattern classifications in eleven Yusho patients.

No.	Gender	Total PCB concentration (ppb)/Pattern clasification							
		2002 (H14)	2003 (H15)	2004 (H16)	2005 (H17)	2006 (H18)	2007* (H19)	2008 (H20)	2009 (H21)
1	F	0.84 C	0.58 C	0.38 BC	0.75 BC	0.91 B	0.49 C	0.45 C	0.39 C
2	F	1.6 C	1.4 C	0.93 C	1.6 C	1.5 C	1.0 C	1.2 C	0.99 C
3	F	0.25 C	0.16 C	0.12 BC	0.17 BC	0.21 C	0.20 C	–	–
4	F	13 A	11 A	5.8 A	12 A	6.0 A	6.0 A	5.7 A	6.3 A
5	M	1.2 C	–	–	–	–	0.55 C	2.0 C	–
6	M	2.2 B	–	–	–	–	1.8 B	–	2.2 B
7	F	9.2 A	–	–	–	–	6.8 A	–	6.4 A
8	M	–	2.2 C	–	–	–	2.2 C	–	–
9	M	1.6 B	1.5 B	–	–	–	0.98 B	–	–
10	M	1.2 B	–	–	–	–	0.90 B	0.94 B	1.1 B
11	F	1.8 B	–	–	–	–	1.5 B	1.4 B	–

*PCB analysis and blood pattern analysis were performed in this study.

中 PCB の性状が判定基準の境界に近く判定結果の変移が起こりやすいこと，測定施設（測定機器）ごとの特性や測定時期の違い等の要因が考えられる．2007 年度から 2010 年度における未認定者の血液分析では，2006 年と 2007 年度に A パターン判定が計 4 例得られた．これら 4 例には同じ受診者の重複が含まれ，実質は 3 名であるが，このうち 2 名は 2011 年の 5 月までに患者に認定されている．毎年度の傾向として，未認定者全体の約 90％が C パターンと判定されていた．

2007～2010 年度における未認定者の血液中 PCB 濃度の推移を Table 3 にまとめた．油症診断のパターン判定に用いる３つの指標異性体，すなわち 2,3',4,4',5-pentaCB（PCB118），2,2',4,4',5,5'-hexaCB（PCB153）及び 2,3,3',4,4',5-hexaCB（PCB156）並びに Total PCB の各濃度の平均値，最大値，最小値を示した．各濃度はいずれも経年的に低下しており，この傾向は増田らの報告[6]と一致していた．2010 年度の未認定者における PCB118 平均濃度は 0.035 ng/g であり，これは 2007 年度の 0.054 ng/g に比べて 36％低下し，３種異性体の中で最も低下率が高かった．また Total PCB 濃度は 2007～2010 年度の間に約 25% の低下が認められた．近年の未認定者個々人の血液中 PCB の性状（パターン）の推移をみると変化はほとんど認められないが[7]，受診者全体の平均 PCB 濃度は僅かずつ減少する傾向が認められた．

Fig. 1 は検診を受診した各未認定者の血液中 PCB 濃度を６つの濃度域に分類し，全体に占める人数の割合を年度ごとに比較したものである．合わせて 2007 年度の認定患者の人数分布を示した．この図から明らかなように，血液中 PCB 濃度の低い受診者の割合が年々増加している．血液中 PCB 濃度 1 ppb 未満の未認定受診者割合は 2007 年度に約 50％で，ほぼ 2007 年度の認定患者群と同様の割合であったが，徐々に増大し 2010 年度は約 70％まで増加していた．一方で，比較的濃度の高い 1.5 ppb 以上の未認定受診者は，人数，割合とも減少していた．

受診者から検出される PCB 濃度は低下傾向を辿っているが，Table 3 に示すように PCB156 は３種類の PCB 指標異性体の中で最も低濃度であり，2010 年度検診における最低の検出濃度は0.43 pg/g（血液試料 No.10116）であった．当該血液試料の HRGC/HRMS クロマトグラム（定量用モニターイオン）及び同じ測定条件下での PCB156 標準品のクロマトグラムを合わせて Fig. 2 に示した．血液中から見いだされたピーク（図中＊）は，PCB156 標準品と保持時間が一致し，かつ定性用モニターイオンにおけるピークとの面積比が天然存在比と一致したことで PCB156 と同定された．さらに内部標準物質のピーク面積との相対比から定量値 0.43 pg/g が導かれた．測定結果 0.43 pg/g を筆者らの PCB 測定プロトコルから逆算すると，分析出発重量 1.5 g，測定試料の最終液量 40 μL，HRGC/HRMS への注入量 1 μL より，装置注入量として 16 fg に等しい．これに対して，PCB 標準品（1 ng/mL）を HRGC/HRMS

Table 3　Concentration trends of PCB118, PCB153, PCB156 and Total PCB in 2007-2010.
(ng/g, whole blood weight basis)

		Yusho suspected person				Yusho patient
		2007 (n=52)	2008 (n=54)	2009 (n=62)	2010 (n=56)	2007 (n=48)
PCB118 (peak No.1)	Mean	0.054	0.045	0.039	0.035	0.037
	Max.	0.19	0.16	0.15	0.15	0.10
	Min.	0.0034	0.0026	0.0033	0.0027	0.0040
PCB153 (peak No.2)	Mean	0.21	0.19	0.18	0.16	0.24
	Max.	0.69	0.74	0.42	0.41	1.2
	Min.	0.010	0.010	0.010	0.0094	0.034
PCB156 (peak No.5)	Mean	0.021	0.019	0.016	0.016	0.054
	Max.	0.087	0.096	0.038	0.041	0.061
	Min.	0.00083	0.00067	0.00073	0.00043	0.0029
Total PCB	Mean	1.0	0.89	0.80	0.75	1.3
	Max.	3.3	3.3	2.1	1.9	6.8
	Min.	0.051	0.050	0.048	0.048	0.20
Age	Mean	57.4	54.6	57.1	55.7	58.0
	Max.	89	90	90	91	89
	Min.	9	7	11	9	34

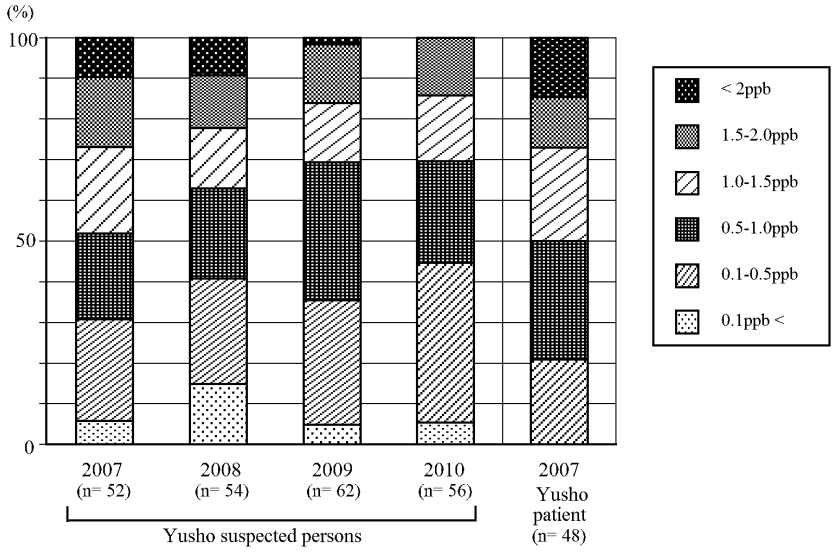

Fig. 1 Change in the distribution of blood total PCB concentrations in Yusho suspected persons through inspections.

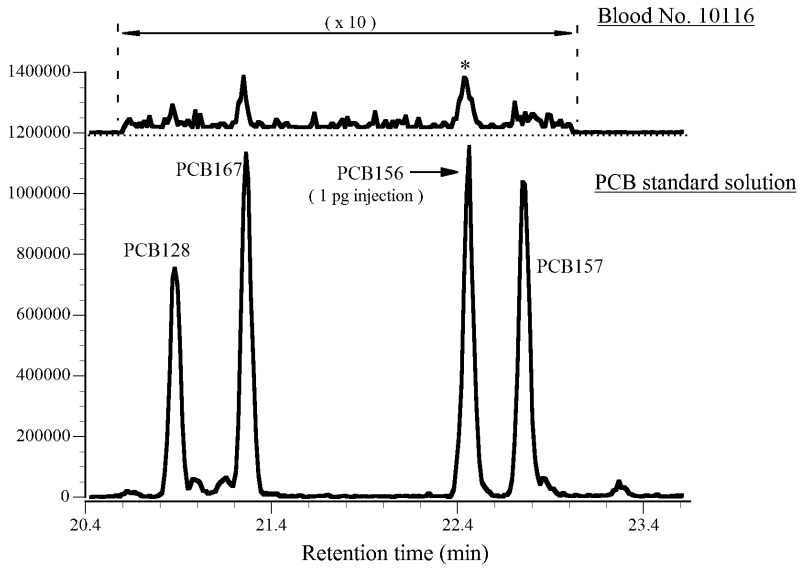

Fig. 2 HRGC/HRMS SIM chromatograms of hexaCBs in extracts from blood sample No.10116 and in standard stock solution.
* : This peak was identified as PCB156 and its concentration corresponded to 0.43 pg/g as whole blood weight basis.

に注入して求めた装置の最小検出感度は，検出限界値の指標となるS/N=3で6 fg，定量限界値の目安であるS/N=10で20 fgとそれぞれ算出された．すなわち受診者の血液中から抽出され，測定機器に導入されたPCB156の量はほぼ装置定量限界に等しい値であった．検診受診者の血液中PCB濃度がさらに低くなると，定量精度が低下しパターン判定の精度に影響を及ぼす可能性がある．油症PCB測定を確実に実施するためには，このような微量のPCB異性体をいかに精密に定量するかが重要である．

Fig. 3は2007年度から2010年度の4か年においてCパターンと判定された受診者の血液中PCB濃度と年齢との関連を示したものである．4か年の間に複数回の分析例がある受診者は，PCB濃度，年齢ともに平均値を算出して示した．年齢とともに血液中PCB濃度は指数関数的に増大傾向を示し，これは主に食事経由の日常的な

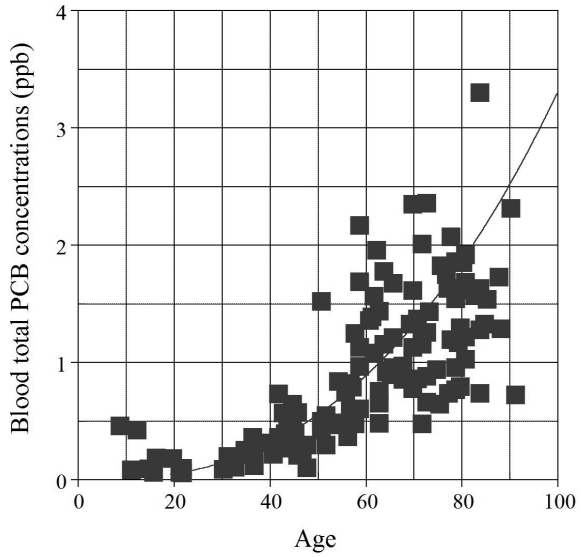

Fig. 3 Relationship between age and total PCB concentrations in blood classification of type C.

PCB の摂取・蓄積によるものである[8]．油症発生後に出生した受診者の多く（年齢層の約 40 才未満）において，血液中 PCB 濃度は 0.5 ppb を下回り，高齢者に比べて確実に低い傾向が認められた．油症原因物質の継世代曝露に対する不安から，今後の検診では若年層の受診者増加が予想される．受診者の血液中 PCB 分析では，低濃度の異性体に対する定量精度を十分に確保して臨まなくてはならない．

総　　括

2007 年度から 4 年間実施した血液 PCB 測定の結果，受診者全体の血液中濃度は低下傾向が顕著であった．油症診断における PCB パターンの決定には，3 種類の PCB 異性体（PCB118，PCB153，PCB156）を正確に定量できることが前提である．血液中の PCB 濃度が低く装置の検出感度に満たない場合は，さらなる測定の微量分析化，すなわち何らかの試験法の変更を必要とする．抽出試料量の増大は採血量が限られているため現実的でなく，替わって最終試料液の濃縮率の増大，大量試料注入技術を用いた検出感度増大等が選択肢と考えられる．また PCB 分析は微量化するほど実験環境や試薬からの汚染の影響を受けやすくなる．従って測定ブランクを低減し，レベルを維持することが重要と考えられる．

謝　　辞

本研究の一部は厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）に負うものである．ここに記して謝意を表します．

参 考 文 献

1）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.
2）松村千里，鶴川正寛，中野　武，江崎達哉，大橋眞：キャピラリーカラム（HT8–PCB）による PCB 全異性体の溶出順位，環境化学　12：855–865，2002.
3）中川礼子，中村又善，平川博仙，堀　就英，飯田隆雄：キャピラリーカラム GC/MS による油症患者及び健常者血液中 PCB の分析－パックドカラム ECD/GC 従来法との比較－，福岡医誌　90：184–191，1999.
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/高分解能質量分析計（HRGC/HRMS）による血中 PCB 異性体別分析，福岡医誌　96：220–226，2005.
5）堀　就英，安武大輔，戸高　尊，平川博仙，井上英，梶原淳睦，中川礼子，芦塚由紀，飯田隆雄，吉村健清：福岡県油症検診（2006 年度）受診者における血液 PCB 濃度と性状，福岡医誌　98：176–181，2007.
6）増田義人，吉村健清，梶原淳睦，Ryan JJ：油症発生より 38 年間の患者血液中 PCBs，PCDFs の濃度変遷，福岡医誌　98：182–195，2007.
7）古江増隆，赤峰昭文，佐藤伸一，山田英之，吉村健清：油症研究Ⅱ治療と研究の最前線，p 14，九州大学出版会，福岡，2010 年.
8）桑原克義，松本比佐志，村上保行，堀伸二郎：19 年間（1977 年～1995 年）におけるトータルダイエットスタディー法による大阪在住成人の PCB 及び有機塩素系農薬の 1 日摂取量の推移，食衛誌　38：286–295，1997.

(Received for publication March 17, 2011)