

油症認定患者の男女間の血液中ダイオキシン類濃度差

梶原, 淳睦
福岡県保健環境研究所

戸高, 尊
九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野

平川, 博仙
福岡県保健環境研究所

堀, 就英
福岡県保健環境研究所

他

<https://doi.org/10.15017/19735>

出版情報：福岡醫學雑誌. 102 (4), pp.140-144, 2011-04-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：



油症認定患者の男女間の血液中ダイオキシン類濃度差

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⁾北九州生活科学センター

⁴⁾九州大学病院 油症ダイオキシン研究診療センター

梶原 淳睦¹⁾, 戸高 尊²⁾, 平川 博仙¹⁾, 堀 就英¹⁾, 小野塚大介¹⁾, 高尾 佳子¹⁾,
平田輝昭¹⁾, 飯田隆雄³⁾, 内 博史²⁾⁴⁾, 古江増隆²⁾⁴⁾

The Difference between Male and Female Dioxin Concentrations in the Blood of Yusho Patients

Jumboku KAJIWARA¹⁾, Takashi TODAKA²⁾, Hironori HIRAKAWA¹⁾, Tsuguhide HORI¹⁾,
Daisuke ONOZUKA¹⁾, Yoshiko TAKAO¹⁾, Teruaki HIRATA¹⁾, Takao IIDA³⁾,
Hiroshi UCHI²⁾⁴⁾ and Masutaka FURUE²⁾⁴⁾

¹⁾*Fukuoka Institute of Health and Environmental Sciences
39 Mukaizano, Dazaifu, Fukuoka 818-0135*

²⁾*Department of Dermatology, Graduate School of Medical Science, Kyushu University
Maidashi 3-1-1, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582*

³⁾*Kitakyusyu Life Science Center 1-4 Nakabaru-Shin-cho, Tobata-ku, Kitakyusyu 804-0003*

⁴⁾*Research and Clinical Center for Yusho and Dioxin, Kyushu University Hospital
Maidashi 3-1-1, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582*

Abstract In 1968, the contamination of cooking oil by heat-degraded polychlorinated biphenyls (PCBs) caused a case of mass poisoning, the so-called Yusho incident. The cause of Yusho disease is thought to be ingested toxic substances, including not only PCBs but polychlorinated dibenzofuran (PCDFs) in Kanemi rice oil. Extensive studies have been performed since 1995 by the Yusho study group involving follow-up surveys of human blood concentrations of the casual compounds in Yusho patients as well as clinical trials of the acceleration of the excretion of these compounds in Yusho patients. We have previously measured dioxin concentrations in the blood of 649 Yusho patients in annual medical examinations from 2001 to 2009. We determined that the concentrations of 2,3,4,7,8-PeCDF, 1,2,3,4,7,8-HxCDF, and 3,3',4,4',5,5'-HxCB (#169) in the blood of Yusho patients were more than twice as high levels to as those of normal controls. In this study, we compared the concentrations of 2,3,4,7,8-PeCDF, 1,2,3,4,7,8-HxCDF, 1,2,3,6,7,8-HxCDF, and 3,3',4,4',5,5'-HxCB (#169) in the blood of male Yusho patients with those of female Yusho patients. As a result, it was found that the mean concentrations of 2,3,4,7,8-PeCDF, 1,2,3,4,7,8-HxCDF, 1,2,3,6,7,8-HxCDF, and 3,3',4,4',5,5'-HxCB (#169) in female Yusho patients were 2.9, 3.7, 2.4, and 1.3 times higher, respectively, than those of male Yusho patients.

Key words : Yusho, Dioxin, Blood, PCDFs

はじめに

1968年に発生した油症事件はポリ塩化ビフェニール(PCB)及びダイオキシン類による人体汚

染事例であり、事件後40年以上経過した現在も油症認定患者の体内には高濃度のPCB及びダイオキシン類が残留している。全国油症治療研究班では油症認定患者を対象に治療と追跡調査のため

に毎年全国で油症一斉検診を行っており、毎年72～300名の油症認定患者の血液中ダイオキシン類濃度を測定した。油症一斉検診で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測定した油症認定患者の検体総数は1,678件であり、実数は649名であった。この649名の油症認定患者の血液中ダイオキシン類濃度を2004年に対照群として採取した福岡県内の60歳以上の127名の一般人の血液中ダイオキシン類濃度と比較し、油症認定患者の血液中ダイオキシン類濃度の特徴を性別、10歳毎の年齢群別に解析した。

実験方法

1. 分析試料

全国油症一斉検診で血液中ダイオキシン類分析希望者からヘパリン入り真空採血管を用い血液を採取し、ダイオキシン類濃度測定まで冷蔵保存した。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1,678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。内訳は男性312名、女性337名であり、2009年時点での平均年齢は67.0歳(32-98歳)であった。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¹⁾ので、1度しか測定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)をその油症認定患者の血液中ダイオキシン濃度とし、性別、10歳毎の年齢群別に解析した。

2. ダイオキシン類分析方法

ダイオキシン類濃度はポリ塩化ジベンゾダイオキシン(PCDD)7種、ポリ塩化ジベンゾフラン(PCDF)10種、ノンオルソPCB4種の21異性体について測定した。分析方法は既報の血液中ダイオキシン類分析法^{2)~4)}に準じて行った。すなわち、血液5gを凍結乾燥した後、内標準を添加し高速溶媒抽出器(ASE)でダイオキシン類を抽出した。さらに、硫酸処理した後、硝酸銀シリカゲルカラム及び活性炭カラムを直結して精製した。ダイオキシン画分を濃縮し、溶媒除去大量試料注入装置(SCLV)を装着した高分解能GC/MSで測定した。

ダイオキシン類の毒性等価量(TEQ)の計算にはWHOが1998年に発表した毒性等価係数(TEF:WHO-98)及び2005年に発表した毒性等価係数(TEF:WHO-05)を用いて計算し、検出限界以下の異性体は検出限界値の1/2をその濃度として計算した。

(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)。

実験結果と考察

1. 油症認定患者の血液中ダイオキシン類の男女別濃度

2001年から毎年、全国油症一斉検診で希望者の血液中ダイオキシン類濃度を測定し報告してきた^{5)~8)}。この間、各年に報告した油症認定患者のTotal TEQ(WHO-98)の平均値は61 - 180 pg-TEQ/g lipidであり、今回解析した2001年から2009年に油症一斉検診を受診した油症認定患者649名のTotal TEQ(WHO-98)の平均値は100 pg-TEQ/g lipid、TEF(WHO-05)で計算したTotal TEQ(WHO-05)の平均値は79 pg-TEQ/g lipidであった。2001年から2009年の各年のTotal TEQ(WHO-98)の測定値に対し、2001年から2009年の油症認定患者を集計して計算したTotal TEQ(WHO-98)はほぼ9年間の平均値を示し、各年の報告値から大きく逸脱するものではなかった。表1に2001年から2009年に油症一斉検診を受診した油症認定患者649名及び2004年に福岡県で実施した一般住民の男女別血液中ダイオキシン類濃度を示した。油症認定患者(男性、女性)の平均Total TEQ(WHO-05)はそれぞれ51, 100pg/g lipidであった。対照群の一般住民(男性、女性)のTotal TEQ(WHO-05)はそれぞれ34, 36 pg/g lipidであり、油症認定患者のTotal TEQ(WHO-05)は一般住民より男性で約1.5倍高く、女性では約2.9倍高かった。ま

表1 油症認定患者及び一般住民の男女別血液中ダイオキシン類濃度

Congeners	油症認定患者 (2001-2009年)								一般住民 (2004年)							
	男性 (N=312)				女性 (N=337)				男性 (N=51)				女性 (N=76)			
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max
2,3,7,8-TCDD	1.4	0.8	ND	4.4	1.8	1.1	ND	8.6	1.8	0.9	ND	4.0	2.0	0.8	ND	4.3
1,2,3,7,8-PeCDD	8.0	4.0	ND	22	12	6.5	1.2	43	8.4	3.4	3.2	19	9.3	3.3	3.3	20
1,2,3,4,7,8-HxCDD	2.6	1.7	ND	12	3.2	2.0	ND	15	3.3	1.7	ND	7.6	3.7	2.1	ND	13
1,2,3,6,7,8-HxCDD	33	23.9	3.9	150	54	44.3	6.5	310	26	10.1	7.3	47	29	11.4	13	70
1,2,3,7,8,9-HxCDD	4.0	2.7	ND	24	5.3	3.8	ND	31	3.7	2.0	ND	9.1	5.1	3.1	ND	16
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	49	32.9	ND	290	52	32.7	ND	320	65	35.9	17.6	170	88	63.8	22	470
OCDD	710	424.9	150	3900	810	615.2	180.9	7900	1100	676.1	181.2	3300	1300	1066.8	370	7600
Total PCDD	810	466.9	180	4300	940	658.3	244.0	8300	1200	724.3	214.4	3600	1500	1139.4	430	8200
2,3,7,8-TCDF	1.7	3.2	ND	48	2.3	2.2	ND	14	1.1	0.9	ND	4.5	0.8	0.6	ND	2.9
1,2,3,7,8-PeCDF	1.1	1.9	ND	27	1.2	1.2	ND	7.6	0.8	0.7	ND	4.6	0.6	0.4	ND	2.7
2,3,4,7,8-PeCDF	68	93.7	3.0	560	200	251.0	2.9	1800	16	6.5	6.0	36	18	6.5	7.5	37
1,2,3,4,7,8-HxCDF	15	25.4	ND	200	57	89.4	ND	580	4.7	2.3	ND	13	5.2	3.0	ND	20
1,2,3,6,7,8-HxCDF	8.9	9.5	ND	77	21	26.3	ND	180	5.6	2.6	ND	14	5.7	2.6	ND	16
2,3,4,6,7,8-HxCDF	1.2	0.7	ND	8.0	1.2	0.9	ND	9.8	1.4	0.9	ND	5.2	1.2	0.6	ND	4.9
1,2,3,7,8,9-HxCDF	ND				ND				ND				ND			
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	2.4	2.7	ND	26	3.8	15.4	ND	280	2.4	2.4	ND	13	2.0	1.8	ND	14
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ND				1.0	0.2	ND	3.7	ND				ND			
OCDF	ND				2.5	7.6	ND	140	ND				2.2	1.8	ND	18
Total PCDF	100	127.1	12	800	300.0	364.0	13.0	2600	36	13.8	15	86	38	13.3	18	82
3,4,4',5'-TCB (#81)	5.8	3.9	ND	37	5.3	1.8	ND	24	5.8	3.0	ND	24	5.4	1.7	ND	14
3,3',4,4'-TCB (#77)	9.0	18.6	ND	290	7.8	10.4	ND	150	8.6	5.4	ND	31	8.3	4.4	ND	21
3,3',4,4',5'-PeCB (#126)	95	88.7	ND	590	90	61.7	ND	430	120	83.6	17	360	110	78.9	26	520
3,3',4,4',5,5'-HxCB (#169)	140	100.8	10.4	640	180	140.7	12	1100	69	27.4	32	160	60	26.3	16	190
Total Non-ortho PCBs	250	175.7	27.2	1100	280	165.5	36	1200	200	108.4	59	520	190	104.5	64	740
Total	1200	613.6	313	4500	1500	865.4	400	8600	1400	796.1	290	3900	1700	1175.6	550	8500
◆【WHO-98】◆																
T PCDDs-TEQ	14	6.9	2.7	37	20	11.6	3.0	80	14	5.6	5.0	29	16	5.7	6.0	34
T PCDFs-TEQ	37	50.1	2.0	300	110	136.5	1.9	970	9.5	3.8	3.5	22	10	3.7	4.7	21
T Non-ortho PCBs-TEQ	11	9.5	0.6	62	11	6.6	1.2	44	12	8.5	2.0	38	12	8.1	2.9	54
Total TEQ (WHO-98)	62	58.0	5.8	330	140	147.8	6.4		36	16.5	12	83	38	15.5	15	100
◆【WHO-05】◆																
T PCDDs-05-TEQ	14	6.9	2.8	38	20	11.7	3.1	80	14	5.7	5.1	30	16	5.8	6.2	35
T PCDFs-05-TEQ	23	31.3	1.4	190	69	86.3	1.4	610	6.2	2.5	2.3	14	6.8	2.4	3.1	14
T Non-ortho PCBs-05-TEQ	14	10.9	0.9	67	14	8.1	1.8	46	14	8.9	2.6	40	13	8.5	3.5	58
Total -TEQ (WHO-05)	51	41.4	5.5	240	100	100.1	6.2	730	34	15.9	11	80	36	15.0	14	98
Lipid (%)	0.33	0.05	0.20	0.53	0.34	0.05	0.23	0.64	0.32	0.05	0.22	0.49	0.33	0.05	0.24	0.47
Age (years)	65.9	14.7	32	95	67.9	13.6	37	98	68.1	5.0	60	79	68.0	5.7	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: 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.

た、油症認定患者の男女間で比較すると女性は男性の約2倍高濃度であった。血液中ダイオキシン類化合物の種類別に見ると一般住民と比べ油症認定患者の血液中濃度が2倍以上高い化合物は、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 (#169) の4化合物であった。この内、一般住民と比較して最も濃度が高い血液中2,3,4,7,8-PeCDF濃度は油症診断基準⁹⁾に採用されている。更に、これらの4化合物の油症認定患者女性の血液中濃度は油症認定患者男性のそれぞれ2.9, 3.7, 2.4及び1.3倍高い濃度であった。一方、一般住民では男女間の血液中ダイオキシン類濃度の差は小さく、油症認定患者でも一般住民との濃度差の小さい化合物では男女間の濃度差も小さかった。従って、一般住民と比べ油症認定患者の血液中高濃度の4化合物は油症認定患者の男性より女性の血液中濃度が高い傾向にあることがわかった。

2. 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 (#169) の男女、年齢群別の血液中濃度

油症認定患者の血液中濃度が高かった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 (#169) の4化合物について表2に男女別各年齢群の血液中濃度を示した。年齢群別では4化合物とも40歳代までの血液中濃度は一般人とほぼ同程度であるが、50歳代以上の年齢群の血液中濃度の平均値が特に高く、多くの場合70歳代が最高値を示している。2009年に50歳代以上の年齢群は1968年の油症事件発生時に9歳以上で汚染食用油を多く摂取したと推定される。4化合物とも男女別では女性の方が各年齢群とも血液中濃度の平均値、中央値および最大値が高い。しかし、39歳未満及び40歳代では男女間の濃度差は比較的小さく50歳代以上の年齢群で血液中濃度が高くなると共に男女間の濃度差が大きく広がっている。従って、油

表2 油症認定患者の性別、年代別血液中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(#169)濃度の分布

2,3,4,7,8-PeCDF										
	女性 (n=337)					男性 (n=312)				
	人数	Mean	SD	Min	Max	人数	Mean	SD	Min	Max
39歳以下	4	22	21	11	53	9	7.2	3.8	3.0	13
40歳代	39	21	21	2.9	110	47	16	13	3.8	85
50歳代	55	120	158	6.1	900	54	41	53	3.4	280
60歳代	65	200	254	9.7	1400	57	60	82	5.5	510
70歳代	97	270	258	9.2	1800	79	110	120	6.5	560
80歳以上	77	280	293	16	1200	66	93	100	7.6	520
合計	337	150	122	16	53	312	68	94	3.0	560

(pg/g lipid)

1,2,3,4,7,8-HxCDF										
	女性 (n=337)					男性 (n=312)				
	人数	Mean	SD	Min	Max	人数	Mean	SD	Min	Max
39歳以下	4	7.4	5.1	3.2	14	9	1.7	1.0	ND	3.2
40歳代	39	4.9	4.6	ND	25	47	4.1	4.0	ND	20
50歳代	55	25	41	ND	260	54	9.7	15	ND	93
60歳代	65	54	93	2.1	550	57	13	17	ND	100
70歳代	97	80	97	ND	580	79	25	38	ND	200
80歳以上	77	83	107	3.4	480	66	21	24	ND	130
合計	337	42	47	ND	580	312	12	14	ND	200

(pg/g lipid)

1,2,3,6,7,8-HxCDF										
	女性 (n=337)					男性 (n=312)				
	人数	Mean	SD	Min	Max	人数	Mean	SD	Min	Max
39歳以下	4	6.8	3.8	3.6	12	9	2.0	1.0	ND	3.5
40歳代	39	3.9	2.2	ND	13	47	3.8	1.9	ND	10
50歳代	55	11	13	ND	80	54	7.0	7.5	ND	48
60歳代	65	21	28	2.2	180	57	7.9	6.7	ND	38
70歳代	97	28	28	2.2	170	79	13	13	ND	77
80歳以上	77	29	31	4.7	130	66	11	8.8	ND	46
合計	337	17	13	ND	180	312	7.4	4.6	ND	77

(pg/g lipid)

3,3',4,4',5,5'-HxCB(#169)										
	女性 (n=337)					男性 (n=312)				
	人数	Mean	SD	Min	Max	人数	Mean	SD	Min	Max
39歳以下	4	46	18	34	73	9	27	12	10	43
40歳代	39	52	29	12	130	47	64	53	20	360
50歳代	55	140	117	21	620	54	130	80	24	440
60歳代	65	180	122	37	520	57	140	97	24	420
70歳代	97	220	155	33	1100	79	190	111	36	540
80歳以上	77	220	141	47	770	66	170	94	36	640
合計	337	180	141	12	1100	312	140	101	10	640

(pg/g lipid)

症事件で汚染食用油を多く摂取したことで血液中ダイオキシン類濃度が高くなると共に男女間の濃度差も広がったことが推察される。油症認定患者の血液中ダイオキシン類の測定は2000年以降であり、油症事件の発生から32年以上経過していた。事件発生時のダイオキシン類摂取量とその後血液でダイオキシン類濃度の推移が不明であるため男女間の濃度差が大きい原因は不明であるが、女性の方が汚染食用油の摂取量が多かったと推察されること、あるいは女性の方が一般に体脂肪率が高くダイオキシン類を蓄え易い傾向にあるなどが要因として考えられる。

総 括

油症一斉検診で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。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、油症認定患者の血液中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(#169)の4化合物濃度は男女とも50歳代以上の高年齢で高く、女性の方が男性より各年齢群で高い濃度を示した。油症認定患者は油症事件で汚染食用油を摂取したことで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(#169)の血液中濃度が高くなったことが推察され、女性の方が男性に比べ4化合物の血液中濃度が高い原因は、油症原因の食用油の摂取量が女性の方が多いと推察されること、あるいは女性の方が一般に体脂肪率が高くダイオキシン類を蓄え易い傾向にあることなどの要因が考えられる。

謝 辞

本研究は厚生労働科学研究費補助金によるものである。ここに記して謝意を表します。

参 考 文 献

- 1) Kajiwara J, Todaka T, Hirakawa H, Hori H, Inoue S, Tobiishi K, Nakagawa R, Onozuka D, Takao Y, Yoshimura T, and Furue M : Time trend of concentrations of dioxin like PCBs, PCDFs, AND PCDDs in blood of Yusho patients. Organohalogen Compounds, 69, 91-93, 2007.
- 2) Todaka T, Hirakawa H, Tobiishi K and Iida T : New Protocol of Dioxin Analysis in Human Blood. Fukuoka Igaku Zasshi 94 : 148-157, 2003.
- 3) 戸高尊, 平川博仙, 堀就英, 飛石和夫, 飯田隆雄 : ヒト血液中ダイオキシン類の抽出・精製法の改良および油症患者血液中ダイオキシン類濃度, 福岡医誌 96 : 185-191, 2005.
- 4) 堀 就英, 飛石和夫, 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) 飯田隆雄, 戸高 尊, 平川博仙, : 油症患者血中ダイオキシン類レベルの追跡調査 (2001年), 福岡医学雑誌 94(5), 126-135, 2003.
- 6) Todaka T, Hirakawa H, Hori T, Tobiishi K and Iida T : Follow-up Survey of Dioxins Concentrations in the Blood of Yusho Patients in 2002-2003. Fukuoka Igaku Zasshi 96, 249-258, 2005.
- 7) Todaka T, Hirakawa H, Hori T, Tobiishi K, Iida T and Furue M : Concentrations of polychlorin-

- ated debenzo-p-dioxions, polychlorinated dibenzofurant, and non-ortho and mono-ortho polychlorinated biphenyls in blood of Yusho patients. *Chemosphere* 66, 1983-1989, 2007.
- 8) Todaka T, Hirakawa H, Kajiwara J, Hori T, Tobiishi K, Onozuka D, Iida T, Yoshimura T and Furue M : Dioxin Concentration in Blood of Patients Collected during Medical Check-up for Yusho in 2004-2005. *Fukuoka Igaku Zasshi*. 98, 222-230, 2007.
- 9) 徳永章二, 飯田隆雄, 古江増隆 : 統計学的アプローチによる新油症診断基準の概念. *福岡医誌* 96 : 135-145, 2005.

(Received for publication March 17, 2011)