

福岡県油症検診(2011-2014年度)受診者における血液中PCB濃度と傾向

安武, 大輔
福岡県保健環境研究所

小木曾, 俊孝
福岡県保健環境研究所

堀, 就英
福岡県保健環境研究所

宮脇, 崇
福岡県保健環境研究所

他

<https://doi.org/10.15017/1518361>

出版情報：福岡醫學雑誌. 106 (5), pp.154-159, 2015-05-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：



福岡県油症検診（2011-2014 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⁾公益財団法人北九州生活科学センター

³⁾九州大学大学院医学研究院 皮膚科学分野

⁴⁾九州大学病院 油症ダイオキシン研究診療センター

安 武 大 輔¹⁾, 小木曾俊孝¹⁾, 堀 就 英¹⁾, 宮 脇 崇¹⁾, 山 本 貴 光²⁾,
梶 原 淳 睦¹⁾, 平 田 輝 昭¹⁾, 内 博 史³⁾, 古 江 増 隆³⁾⁴⁾

Blood PCB Concentrations and their Tendencies Examined in Fukuoka 2011-2014 Annual Inspections for Yusho

Daisuke YASUTAKE¹⁾, Toshitaka KOGISO¹⁾, Tsuguhide HORI¹⁾, Takashi MIYAWAKI¹⁾,
Takamitsu YAMAMOTO²⁾, Jumboku KAJIWARA¹⁾, Teruaki HIRATA¹⁾,
Hiroshi UCHI³⁾ and Masutaka FURUE³⁾⁴⁾

¹⁾*Fukuoka Institute of Health and Environmental Sciences, Fukuoka, Japan*

²⁾*Kitakyushu Life Science Center, Kitakyushu, Japan*

³⁾*Department of Dermatology, Graduate School of Medical Sciences,
Kyushu University, Fukuoka, Japan*

⁴⁾*Research and Clinical Center for Yusho and Dioxin, Kyushu University Hospital, Fukuoka, Japan*

Abstract

We measured PCBs of blood of 154 people in the Yusho medical check-up from January 2011 through December 2014 and analyzed their PCB blood patterns. Eleven examinees were newly certified as Yusho patients during these 4 years. Of these 11, we identified three Yusho patients with the A pattern, five with the B pattern, and three with the BC pattern. We found no Yusho patients with the C pattern. The B pattern was found in 27 of the 154 examinees, such that the probability that an examinee with the B pattern would be certified as a Yusho patient was about 20%. Since 2012, any family members living with a Yusho patient have also been certified as Yusho patients. The number of such family cohabitants was 16, among whom the PCB pattern was uniformly the C pattern. There were 20 examinees born after 1989, and all those examinees were Yusho-suspected persons. The total PCB concentrations of this younger-age group was less than 0.5 ng/g on average and was low compared with the normal controls.

Key words : Yusho · PCB · Blood

は じ め に

1968 年に発生した油症はポリ塩化ビフェニル (PCB) およびダイオキシン類による複合中毒事

件である。事件から 40 年以上経過した近年でも、2012 年 9 月に「カネミ油症患者に関する施策の総合的な推進に関する法律」が施行され、同年 12 月に油症診断基準に「同居家族の油症患者に関する

Correspondence author : Daisuke YASUTAKE
Fukuoka Institute of Health and Environmental Sciences, 39 Mukaizano, Dazaifu, Fukuoka 813-0135, Japan
Tel. + 81-92-921-9946 Fax. + 81-92-928-1203
E-mail : yasutake@fihes.pref.fukuoka.jp

条件」が追補され、油症を取り巻く環境も大きく変遷している。

PCB 等の油症関連化合物の高い親油性、蓄積性により、現在も油症患者の体内には高濃度の PCB およびダイオキシン類が残留している。我々は、食品から日常的に微量の PCB を摂取しているため、一般健常人でも PCB が蓄積されているが¹⁾、油症患者の血液中 PCB は、一般健常人と異なり、特異的な PCB パターンを示す²⁾。油症患者に特有な PCB パターンによる分類は、1972 年に油症診断基準の検査成績に「血液 PCB の性状および濃度の異常」として採用され³⁾、その後、1976 年の油症診断基準の改定では重要な所見の一つとされた⁴⁾。これまで、測定技術の進歩により、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を用いて、血液中 PCB の異性体別の精密定量分析を行い、診断結果として報告してきた^{5)~7)}。我々は、2011-2014 年度までの福岡県油症検診において、油症認定患者と未認定者、のべ 283 名の PCB 測定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たので報告する。また、新たに導入された同居家族認定における患者の検診受診者の血液中 PCB 濃度や若年層の検診受診者の血液中 PCB 濃度の検討結果から、油症診断基準の一つである PCB パターン判定の現状について考察した。

実 験 方 法

1. 分析試料

福岡県油症検診では、2011 年度は 212 名、2012 年度は 254 名、2013 年度は 276 名、2014 年度は 255 名、のべ 997 名が受診した。平均年齢は、52.4 歳（6-92 歳）であった。そのうち同意が得られた 154 名の血液中 PCB 測定を実施した。2014 年度検診終了時点における 154 名の内訳は、認定患者が 11 名（4 年間で 10 名が新規認定患者）、同居家族認定患者（以下、同居認定）が 16 名、未認定患者が 127 名であった。血液中 PCB の性状の解析では、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たものをネガティブコントロール血液とした。パターン解析では、油症患者において相対的に低濃度である 2,3',4,4',5-PentaCB（PCB118）と油症患者にお

いて相対的に高濃度である 2,3,3',4,4',5-Hex-aCB（PCB156）をそれぞれ 2,2',4,4',5,5'-Hex-aCB（PCB153）濃度を基準として比を算出し、それらの比が、ネガティブコントロール血液と明らかに異なる場合を「A」、ネガティブコントロール血液と区別できない場合を「C」、その中間タイプとして「B」または「BC」というパターンに分類した⁸⁾。

2. 分析方法

血液中 PCB 測定は、既報に準じて行った⁹⁾。¹³Cでラベル化された PCB（3 から 10 塩素化物、21 種類、ノナン溶液）をクリーンアップスパイクとして約 1.5 g の血液にそれぞれ 200 pg を添加した。血液に 1.5N 水酸化カリウム/エタノール溶液を加え、攪拌後、30℃の恒温槽内で 12 時間アルカリ分解を行った。アルカリ分解後、ヘキサンを加え、攪拌、遠心分離により、ヘキサン層に PCB を抽出した。そのヘキサン層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濃縮し、フロリジルカートリッジ（Waters 製 Sep-Pak Vac RC（500mg））で精製した。溶出液を濃縮し、¹³C-2,3,3',5,5'-PentaCB（¹³C-PCB111、ノナン溶液）をシリンジスパイクとして、100 pg を添加し、最終液量を約 40 μL とした。最終検液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/AutoSpec Ultima）に注入し、3~10 塩素化 PCB のうち 68 種類の異性体を定量した。なお、Total PCB 濃度は、68 種類の異性体の合計濃度を示す。

結果および考察

1. 福岡県油症検診受診者（2011-2014 年度）の血液 PCB 濃度と性状

2011-2014 年度の福岡県油症検診受診者、154 名の血液中 PCB を測定し、パターン解析を行った。解析結果の概要を Table 1 に示す。Table 1 に示すように、認定患者と同居認定患者を区別して分類した。認定患者は 11 名であり、そのうち 3 名が A パターン、5 名が B パターン、3 名が BC パターンに分類された。同居認定患者は 16 名であり、すべてが C パターンに分類された。未認定者は 127 名であり、そのうち 22 名が B パターン、13 名が BC パターン、92 名が C パターンに分類

Table 1 Blood PCB pattern of examinees in Yusho medical check-up of Fukuoka Prefecture

Blood PCB Pattern	A	B	BC	C	Total
Yusho Patients	3	5	3		11
Yusho Patients (Family Living together)				16	16
Yusho-suspected Persons		22	13	92	127
Total	3	27	16	108	154

Table 2 PCB pattern and concentration of PCB in blood of Yusho patients
(ng/g, whole blood weight basis)

No.	Gender	Blood PCB Pattern	PCB118	PCB153	PCB156	Total PCB
1	M	A	0.0070	0.081	0.022	0.41
2	F	A	0.010	0.091	0.029	0.49
3	F	B	0.0069	0.038	0.0053	0.19
4	M	B	0.015	0.16	0.026	0.82
5	F	B	0.043	0.24	0.031	1.1
6	M	B	0.020	0.14	0.034	0.75
7	F	B	0.045	0.21	0.057	1.2
8	M	BC	0.019	0.10	0.011	0.51
9	M	BC	0.053	0.28	0.030	1.4
10	F	BC	0.046	0.35	0.036	1.7
Mean			0.0265	0.169	0.0281	0.857
Min.			0.0069	0.038	0.0053	0.19
Max.			0.053	0.35	0.057	1.7
PC*	F	A	0.030	1.1	0.73	6.8

*PC: Positive Control

された。なお、油症検診を複数年受診し、パターンが年度で異なる場合は、最新の検診結果におけるパターンを採用した。この結果、Bパターンに分類された受診者数は、27名であり、このうち認定患者は5名でBパターンに占められる割合は約20%であった。また、認定患者(11名)には健康者に近いBCパターンが3名含まれており、このことは、油症患者の血液中PCB濃度が経年的に低下し、一般健康人の性状に近づいているためと考えられる。

2. 福岡県油症検診(2011-2014年度)における油症患者と同居認定患者との比較

新規に認定された患者(10名)のPCB118(平均0.0265 ng/g)、PCB153(平均0.169 ng/g)、

PCB156(平均0.0281 ng/g)の各異性体濃度およびTotal PCB濃度(平均0.857 ng/g)、ならびにポジティブコントロール血液として典型的な認定患者の血液中のPCB濃度とPCBパターンをTable 2に示す。「血液PCBの性状および濃度の異常」は油症診断基準の一つであり、No. 8-10の認定患者は、未認定者でも多く存在するBCパターンである。この3名については他の診断項目が考慮されたと考えられる。また、No. 1と2の認定患者はAパターン、No. 3はBパターンであるが、Total PCB濃度が0.5 ng/g以下と低かった。

2012年12月から油症発生時に油症認定患者と同居していた家族が新たに認定の対象となった。この改定により、2011-2014年度の福岡県油症検診受診者のうち、16名の同居家族が油症患者とし

Table 3 PCB pattern and concentration of PCB in blood of family examinees living with a Yusho patient
(ng/g, whole blood weight basis)

No.	Gender	Blood PCB Pattern	PCB118	PCB153	PCB156	Total PCB
1	M	C	0.0062	0.042	0.0042	0.19
2	F	C	0.014	0.075	0.0074	0.40
3	M	C	0.015	0.10	0.0085	0.48
4	F	C	0.018	0.15	0.011	0.64
5	M	C	0.020	0.10	0.012	0.53
6	M	C	0.020	0.14	0.014	0.60
7	F	C	0.037	0.18	0.016	0.79
8	F	C	0.069	0.27	0.016	1.2
9	F	C	0.026	0.18	0.019	0.79
10	M	C	0.054	0.18	0.018	0.81
11	F	C	0.075	0.20	0.019	1.0
12	M	C	0.035	0.24	0.021	0.97
13	F	C	0.052	0.21	0.021	0.95
14	F	C	0.15	0.35	0.035	1.7
15	M	C	0.058	0.35	0.037	1.6
16	F	C	0.079	0.40	0.043	1.8
Mean			0.0454	0.197	0.0189	0.899
Min.			0.0062	0.042	0.0042	0.19
Max.			0.15	0.40	0.043	1.8

て認定された。すべての同居認定患者（16 名）における血液中の PCB118（平均 0.0454 ng/g）、PCB153（平均 0.197 ng/g）、PCB156（平均 0.0189 ng/g）の各異性体濃度および Total PCB 濃度（平均 0.899 ng/g）を Table 3 に示す。認定患者と同居認定患者の Total PCB 濃度の平均はほぼ同一であるが、同居認定患者の PCB はすべて C パターンであった。したがって、新規認定患者（10 名）と同居認定患者（16 名）では、血液中の PCB パターンに明確な違いが認められた。

3. 1989 年度以降に出生した福岡県油症検診受診者（2011-2014 年度）の血液 PCB 濃度と性状

1989 年度（平成）以降に出生した福岡県油症検診（2011-2014 年度）の受診者（以下、若年層受診者）、20 名（平均 15.1 歳）の血液中 PCB を測定し、パターン解析を行った。受診者の PCB パターン解析結果、認定区分、性別と世代および親（平均

47.8 歳）の PCB パターン解析結果、認定区分と性別を Table 4 に示す。なお、世代の表現は、PCB 等の混入した原因ラيسオイルを直接摂取している世代を第一世代とし、1968 年 10 月以降に出生した世代を二世もしくは三世とした。Table 4 に示すように、二世の受診者が 7 名であり、そのうち、親が認定患者の受診者は 6 名、親が同居認定患者の受診者は 1 名、親が未認定者の受診者は存在しなかった。また、三世の受診者が 13 名であり、親が認定患者の受診者は 8 名、親が未認定者の受診者は 5 名であった。また、若年層受診者（20 名）は、すべて未認定者であった。当該受診者の Total PCB 濃度は平均で 0.157 ng/g（0.036-0.46 ng/g）で、親の Total PCB 濃度（平均 0.416 ng/g（0.060-0.92 ng/g））と比較して低い値を示した。さらに、若年層およびその親の受診者の Total PCB 濃度は、2014 年度に福岡県内に在住する一般成人（平均年齢 55.4 歳）の血液を等量混合して調整したネガティブコントロール血

Table 4 Analysis result of PCB in younger age group's blood (ng/g, whole blood weight basis)

No.	Gender	Blood PCB Pattern	Classification*	Generation**	PCB118	PCB153	PCB156	Total PCB	Parent (Mean age 47.8)				
									Classification*	Gender	Blood PCB Pattern	Total PCB	
1	M	B	S	II	0.0063	0.047	0.0059	0.21	Y	M	C	0.50	
2	F	B	S	III	0.0089	0.047	0.0078	0.21	Y	F	A	0.75	
3	M	B	S	III	0.0080	0.057	0.0078	0.24	Y	F	A	0.75	
4	F	BC	S	III	0.0021	0.017	0.0021	0.068	Y	F	A	0.26	
5	M	BC	S	III	0.0067	0.026	0.0027	0.13	S	F	C	0.44	
6	M	C	S	III	0.017	0.065	0.0067	0.27	Y	M	C	0.50	
7	M	C	S	III	0.019	0.098	0.0082	0.41	Y	M	C	0.50	
8	F	C	S	III	0.0040	0.013	0.00092	0.066	Y	F	A	0.36	
9	F	C	S	III	0.0026	0.0066	0.00046	0.036	Y	F	A	0.36	
10	F	C	S	II	0.0038	0.012	0.00081	0.052	Y	M	B	0.92	
11	F	C	S	II	0.018	0.12	0.0096	0.46	Y	F	C	0.38	
12	F	C	S	II	0.0086	0.031	0.0015	0.13	Y	M	BC	0.42	
13	M	C	S	II	0.0057	0.025	0.0012	0.12	Y	M	BC	0.64	
14	F	C	S	II	0.0054	0.016	0.00091	0.087	Y	M	BC	0.42	
15	M	C	S	III	0.0023	0.011	0.0011	0.057	Y	F	A	0.36	
16	M	C	S	II	0.0033	0.015	0.00088	0.063	FY	F	C	0.45	
17	F	C	S	III	0.0037	0.010	0.00076	0.056	S	F	C	0.090	
18	M	C	S	III	0.0057	0.033	0.0032	0.13	S	F	C	0.090	
19	F	C	S	III	0.0059	0.029	0.0022	0.11	S	F	C	0.060	
20	M	C	S	III	0.012	0.061	0.0036	0.24	S	F	C	0.060	
Mean					0.00745	0.0370	0.00342	0.157	Mean				0.416
Min.					0.0021	0.0066	0.00046	0.036	Min.				0.060
Max.					0.019	0.12	0.0096	0.46	Max.				0.92
Normal Control (n=10, Mean age 55.4)					0.027	0.13	0.012	0.58					

*Y : Yusho patient, S : Yusho-suspected person, FY : Yusho patient (Family living together)

**The generation when rice oil was taken was defined as the first generation. The generation born after October, 1968 was expressed with second generation (II) or the Third (III).

液 (0.58 ng/g) と比較して低かった。堀らは C パターンと判定された受診者の血液中 PCB 濃度は、年齢とともに指数関数的に増大傾向を示し、その原因は食事に由来する日常的な PCB の摂取・蓄積によると考察している⁷⁾。これによると 15 歳 (若年層受診者の平均年齢) と 55 歳 (ネガティブコントロール血液の提供者の平均年齢) の血液中 PCB 濃度の差は約 0.5 ng/g と推定される。したがって、若年層受診者の血液中 PCB とネガティブコントロール血液中の PCB の差は、年齢的な差で生じる PCB 摂取量・蓄積量によるものと考えられる。

油症関連物質の次世代影響は、胎内暴露と母乳による移行が主な暴露経路であり、母親からの影響が強いと考えられる。PCB の次世代影響は、血液中の PCB 濃度と性状 (PCB パターン) の観点から評価する必要がある。血液中 PCB 濃度の観点では、若年層受診者の血液中の平均 Total PCB 濃度は、その親の平均 Total PCB 濃度に比べて低い傾向にあるが、親子ともネガティブコントロール血液中の Total PCB と比較して低濃度であり、個別評価でも高濃度事例がないため、世代間での暴露事例は認められなかった。B パターンであった若年層受診者は 3 名で、受診者 No. 1 の親は C

パターンの認定患者の父親であり、No. 2, 3 の親は A パターンの認定患者の母親であった。BC パターンの若年層受診者は 2 名、C パターンは 15 名であり、認定区分、性差や PCB パターンが異なる親が混在していた。血液中 PCB パターンの観点では、No. 2, 3 の母親と子の間にパターンの類似があるものの、他の親子では世代間の暴露事例は認められなかった。

したがって、本解析結果では、血液中 PCB 濃度が低く、例数が少ないため、血液中 PCB 濃度と性状（パターン）の経世代性を確認することはできなかった。しかし、PCB 等の次世代影響の観点から継続して傾向を把握することが重要である。また、今後の検診では、若年層の受診者の増大が予測されており、PCB 等の次世代影響を評価するためには、PCB 濃度が低い若年層の血液中 PCB の定量精度・感度を確保するための測定技術の改良・改善、並びに比較対象である若年層の一般健康人の血液中 PCB 濃度を把握することが重要である。

総 括

2011-2014 年度の福岡県油症検診において新たに 10 名が油症患者として認定された。10 名のうち油症の影響を強く受けている A パターンの認定患者は 2 名で、B パターンは 5 名、BC パターンは 3 名であり、C パターンの認定患者は存在しなかった。2012 年度から同居家族に対しても患者認定が行われ、同居認定患者における受診者の血液中 PCB はすべて C パターンであった。油症検診では受診者の年齢層が広がり、特に、若年層では血液中 PCB 濃度が低下している。今後、次世代暴露の懸念から若年層の受診者の増大が予想され、次世代影響の評価のためには、測定感度の向上や精度の管理、若年層の一般健康人の PCB 測定データの蓄積、また、食事等からの摂取量の調査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) 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.
- 2) 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.
- 3) 占部治邦: 序言, 福岡医誌 65, 1-4, 1974.
- 4) 杉山浩太郎: 序言, 福岡医誌 68, 93-95, 1977.
- 5) 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.
- 6) 堀 就英, 安武大輔, 戸高 尊, 平川博仙, 井上英, 梶原淳陸, 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.
- 7) 堀 就英, 安武大輔, 芦塚由紀, 高橋浩司, 平田輝昭, 内 博史, 古江増隆: 福岡県油症検診 (2007-2011 年度) 受診者における血液中 PCB 濃度と傾向, 福岡医誌 102: 134-139, 2011.
- 8) Masuda Y: Health status of Japanese and Taiwanese after exposure to contaminated rice oil. Environmental Health Perspect. 59: 580-588, 1985.
- 9) 堀 就英, 山本貴光, 石黒靖尚, 飯田隆雄, 梶原淳陸, 平田輝昭, 内 博史, 古江増隆: 血液中 PCB 異性体分離分析におけるアルカリ分解温度の検討, 福岡医誌 104: 152-160, 2013.

(Received for publication March 18, 2015)