

油症患者の保存さい帯（へその緒）中のダイオキシ ン類濃度

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

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/10.15017/14912>

出版情報：福岡醫學雑誌. 100 (5), pp.179-182, 2009-05-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：

油症患者の保存さい帯（へその緒）中のダイオキシン類濃度

¹⁾福岡県保健環境研究所

²⁾九州大学大学院医学研究院

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⁾, 安武 大輔¹⁾, 中川 礼子¹⁾,
飯田 隆雄³⁾, 長山 淳哉²⁾, 吉村 健清¹⁾, 古江 増隆²⁾⁴⁾

Dioxin Concentration in the Preserved Umbilical Cord from Yusho Patients

Jumboku KAJIWARA¹⁾, Takashi TODAKA²⁾, Hironori HIRAKAWA¹⁾, Tsuguhide HORI¹⁾,
Daisuke YASUTAKE¹⁾, Reiko NAKAGAWA¹⁾, Takao IIDA³⁾, Junya NAGAYAMA²⁾,
Takesumi YOSHIMURA¹⁾ and Masutaka FURUE²⁾⁴⁾

¹⁾*Fukuoka Institute of Health and Environmental Sciences,
39 Mukaizano, Dazaifu, Fukuoka 813-0135*

²⁾*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 Dioxins are known as endocrine disrupters and widespread environmental contaminants. They are bioaccumulated in the human body. In this study, we determined concentrations of dioxins (PCDD, PCDF, Non-ortho PCB and Mono-ortho PCB) in eighteen umbilical cords provided by twelve mothers of Yusho patients and twelve umbilical cords provided by ten mothers of normal controls. The average concentrations of PCDD, PCDF, Non-ortho PCB, Mono-ortho PCB and total dioxins (PCDD/F + Dioxin-like PCB) in the umbilical cords of Yusho patients and normal controls were 0.55, 4.55, 0.08, 0.08 and 5.26 pg-TEQ/g, respectively, and 0.50, 0.11, 0.03, 0.02 and 0.66 pg-TEQ/g, respectively. Total dioxins and PCDF concentrations in the umbilical cords of Yusho patient were about 8 and 40 times higher than those in the umbilical cords of normal controls, respectively. The average concentration of 2,3,4,7,8-PeCDF in the umbilical cords of Yusho patients was 10 pg/g. We couldn't detect 2,3,4,7,8-PeCDF in the umbilical cords of normal controls. We suspected the 2,3,4,7,8-PeCDF concentrations in the mothers' blood were related to the 2,3,4,7,8-PeCDF concentrations in umbilical cords.

はじめに

1968年に発生した油症事件はポリ塩化ビフェニル（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年を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。2006年に保存さい帯、すなわち“へその緒”中からPCBの検出が報告さ

れ¹⁾、油症認定患者の母親が出産したときに残されたへその緒中から高濃度のPCBが検出されたことも報告された²⁾。へその緒は母体と胎児を結ぶさい帯の一部を出産した後に切り取り家庭で保存したもので、へその緒中の化学物質の濃度は出産時点での母親と子供の体内の化学物質濃度を反映しているものと推察される。しかし、保存されたへその緒の重量は通常1g未満であり、生体内

でのダイオキシン類濃度はPCB類濃度の約1000分の1程度であることから、へその緒中のダイオキシン類濃度の分析には超高感度な分析技術が必要である。我々は油症認定患者及び一般人の母親が出産したときに残されたへその緒中のダイオキシン類濃度を解析し、出産当時の母親および胎児の汚染レベルの解明のための基礎資料を得ることを目的とした。

実験方法

1. 分析試料

油症認定患者の母親12名から生まれた18名の子供（1948年から1995年の出産）のへその緒及び対照として一般の母親10名から生まれた12名の子供（1973年から1996年の出産）のへその緒を用いた。

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PCB 4種及びモノオルソPCB 8種類の29異性体について測定した。分析方法は血液中ダイオキシン類分析法^{3)~5)}に準じて行った。すなわち、へその緒に付着したガーゼや糸等を取り除き、細切し乳鉢で磨り潰した後、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。

実験結果と考察

表1に油症認定患者と一般人のへその緒中ダイオキシン類濃度を示した。今回測定したへその緒中のPCDD、PCDF、ノンオルソPCB、モノオルソPCB及びTotal TEQの平均値はそれぞれ油症認定患者のへその緒が0.55、4.55、0.08、0.08及び5.26pg-TEQ/gであり、一般人のへその緒は0.50、0.11、0.03、0.02及び0.66pg-TEQ/gであった。油症認定患者のへその緒中ダイオキシン類濃度は一般人に比べTotal TEQで約8倍高く、PCDF濃度は約40倍高いことが分かった。また、図1に出産年とへその緒中のダイオキシン類のTotal TEQの関係を示した。油症事件発生から13年以内（1970-1981年）に生まれた子供のへその緒にダイオキシン濃度が高い場合があることが明らかになった。

Aozasaら⁶⁾は油症認定患者のへその緒中から高濃度のダイオキシン様PCBが検出されたことを報告しているが、同時に1968年から1970年に生まれた一般の子供のへその緒からも高濃度のダイオキシン様PCBが検出されたことを報告している。PCBは日本国内で1954年から1972年にかけて製造・使用されており、当時は高濃度のPCB汚染が広がっていたことが推察され、一般人の体内のPCB濃度も油症認定患者と同レベルであったと推察される。このため油症患者の認定においても血液中PCB濃度では判断できないので、診断基準にはPCB異性体の存在比（PCBパターン）が採用されている⁷⁾。一方、ダイオキシン類（特にPCDF）は一般人のへその緒中からは低濃度でしか検出されず、油症事件発生から13年以内に出産した油症認定患者のへその緒から高濃度に検出された。この間、1970年から1981年に生

Table 1 Dioxin concentration in the preserved umbilical cords of Yusho patients and normal controls

	Yusho Patients (n=18)					Normal Controls (n=12)				
	Mean	Med.	SD.	Min.	Max.	Mean	Med.	SD.	Min.	Max.
PCDD	0.55	0.12	0.91	ND	3.41	0.50	0.09	1.33	ND	4.71
PCDF	4.55	0.02	6.26	ND	20.4	0.11	ND	0.37	ND	1.27
Non-ortho PCB	0.08	0.02	0.13	ND	0.45	0.03	ND	0.06	ND	0.19
Mono-ortho PCB	0.08	0.05	0.10	0.01	0.36	0.02	0.01	0.02	0.01	0.09
Total	5.26	0.64	6.87	0.02	22.3	0.66	0.14	1.35	0.02	4.72

(pg-TEQ/g dry weight)

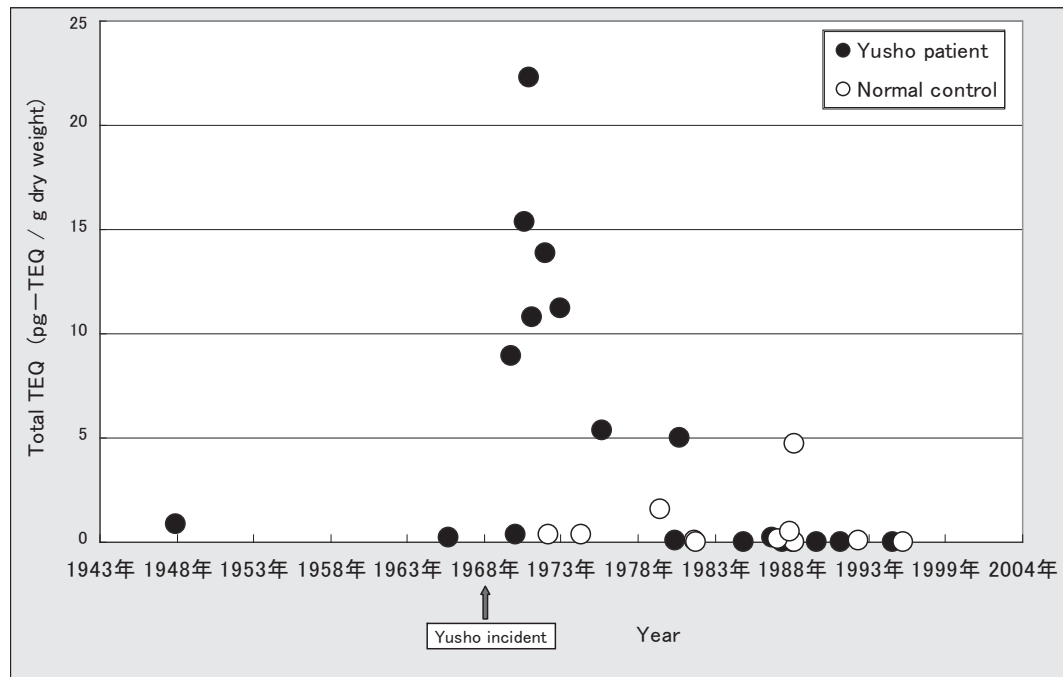


Fig. 1 Dioxin concentrations in the preserved umbilical cords of Yusho patients and normal controls

まれた油症認定患者の子供（11名）と一般の子供（3名）のへその緒のダイオキシン濃度の平均値はそれぞれ8.46と0.76pg-TEQ/gであり、同時期以外に生まれた油症認定患者の子供（7名）と一般の子供（9名）のへその緒のダイオキシン濃度の平均値はそれぞれ0.20と0.62pg-TEQ/gであった。以上のことから油症事件発生後13年以

内に生まれた子供には特異的にダイオキシン類の高濃度暴露があったことが推察される。

さらに、油症認定患者に特有に見られる2,3,4,7,8-PeCDF及び1,2,3,4,7,8-HxCDFの高濃度汚染⁸⁾がへその緒においても認められた（図2）。油症診断基準に用いられる2,3,4,7,8-PeCDF濃度は油症認定患者のへその緒中の平均濃度は

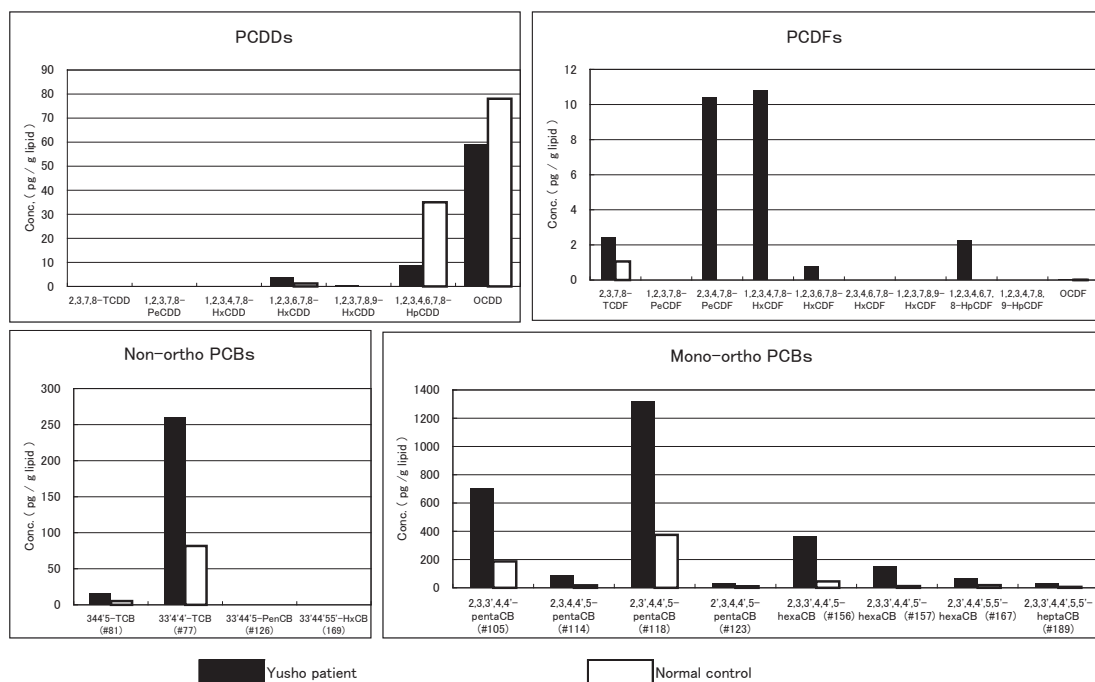


Fig. 2 Congener distributions of PCDD, PCDF, Non-ortho PCB and Mono-ortho PCB in the preserved umbilical cords of Yusho patients and normal controls

10pg/g (ND~48pg/g) であるが、一般人のへその緒からは検出できなかった。油症認定患者の母親 12 名のうち、2002-2007 年の血液中ダイオキシン類濃度の判明している 6 名の母親の血液とへその緒中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度を比較すると、2002-2007 年の母親の血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度が高濃度の場合にへその緒中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度も高いことが推察された。

総 括

過去の油症認定患者の生体内のダイオキシン濃度の推定、次世代への影響の解析の資料とするため油症認定患者から生まれた子供のへその緒中のダイオキシン濃度を測定した。その結果、油症認定患者のへその緒中のダイオキシン濃度は一般人に比べ Total TEQ の平均値で約 8 倍高く、PCDF 濃度は約 40 倍高かった。特に、油症事件発生後 13 年以内に生まれた子供のへその緒にダイオキシン濃度が高い場合があることが明らかになった。また、油症認定患者に特有に見られる 2,3,4,7,8-PeCDF 及び 1,2,3,4,7,8-HxCDF の高濃度汚染が認められた。さらに母親の血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度が高濃度の場合にへその緒中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度も高いことが推察された。

謝 辞

本研究は厚生科学研究補助金によるものである。ここに記して謝意を表します。また、家庭で保存された貴重なへその緒を提供いただいた方々に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Otake T, Yoshinaga J, Seki Y, Mstsumura T, Watanabe K, Ishijima M and Kato N: Retrospective in utero exposure assessment of PCBs using preserved umbilical cords and its application to case-control comparison. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 11: 65-68, 2006.
- 2) 青笹 治, 大田壮一, 中尾晃幸, 宮田秀明, 石澤春美, 坂下 栄, 佐藤禮子, 水野玲子: カネミ油症患者における保存さい帯 (へその緒) 中の PCB 濃度, 日本内分泌攪乱化学物質学会第 9 回研究発表会要旨集, p70, 東京都, 2006.
- 3) Todaka T, Hirakawa H, Tobiishi K and Iida T: New Protocol of Dioxin Analysis in Human Blood. *Fukuoka Igaku Zasshi* 94: 148-157, 2003.
- 4) 戸高尊, 平川博仙, 堀就英, 飛石和大, 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.
- 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) Aozasa O, Ohota S, Nakano T, Miyata H, Ishizawa H, Sakashita S, Satou R and Mizuno R: PCB contamination assessment of Yusho patients by using preserved human umbilical cord. *Bull Environ Contam Toxicol*. 81: 578-582, 2008.
- 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) 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 26, 2009)