

調査研究終了報告書

研究分野：保健

調 査 研 究 名	油症等のダイオキシン類による人体影響と遺伝要因との関連の解明に関する研究 －家族間のダイオキシン類濃度と健康影響の解析－
研究者名（所属） ※ O印：研究代表者	○梶原淳睦（保健科学部長）、堀 就英、平川博仙、安武大輔、新谷依子、小木曾俊孝、佐藤 環（生活化学課）、高橋浩司、酒谷圭一、片宗千春（計測技術課）、田中義人、新谷俊二、高尾佳子（企画情報管理課）、宮脇 崇、平川周作（水質課）、香月 進（所長）、古江増隆（九州大学）、岸 玲子（北海道大学）
本庁関係部・課	保健医療介護部生活衛生課
調査研究期間	平成28年度－30年度（3年間）
調査研究種目	1. ■行政研究 □課題研究 ■共同研究（共同機関名：九州大学、北海道大学） □受託研究（委託機関名： ） 2. □基礎研究 ■応用研究 □開発研究 3. □重点研究 □推奨研究 □ISO推進研究
福岡県総合計画	大項目：災害や犯罪、事故がなく、安全で安心して暮らせること 中項目：暮らしの安全・食の安全を守る 小項目：食の安全・安心確保
福岡県環境総合ビジョン（第三次福岡県環境総合基本計画）※環境関係のみ	柱： テーマ：
キーワード	① 油症 ② PCDF ③ PCB ④ 血液 ⑤ 次世代
研究の概要	
1）調査研究の目的及び必要性 油症は1968年に福岡県を中心に西日本広域で発生した食中毒であり、現在も認定患者の多くが当県内に居住している。油症患者の体内には依然として原因物質のダイオキシン類が高濃度に残留している。油症患者に対して有効な治療方法や症状の緩和策を提示し、将来の不安に応える責務がある。本調査研究課題では、油症の行政施策に必要な科学データを提供し、ダイオキシン類に起因する健康影響の解析に資することを目的とする。	
2）調査研究の概要 ダイオキシン類による健康影響を検討するためには、人体汚染指標として血液に含まれる量を正確に把握することが必要である。本研究では、当所で開発した少量の血液からダイオキシン類を迅速、高精度に測定できる方法等を用いて以下の項目を検討した。①油症患者の血中ダイオキシン類濃度測定と症状との関連性解析、②同居家族条件による認定者について血中ダイオキシン類の濃度傾向の解析、③国内の分析機関との測定精度管理、④一般妊産婦から提供を受けた臍帯血中のダイオキシン類濃度測定（当所）と児の先天異常や発達障害との関連性解析（北大）、⑤油症患者におけるPCB代謝酵素の分子種に関するシミュレーション解析及び血液中PCBの鏡像異性体測定法の技術検討	
3）調査研究の達成度及び得られた成果（できるだけ数値化してください。） 平成28年～30年度に全国油症検診を受診した883名分の血液中ダイオキシン類濃度を測定した。測定結果は全国油症治療研究班に報告され、結果として3年間で新規に16名の方々が患者認定を受けた。平成13年度から継続しているダイオキシン類測定によって、認定患者総数2,327名のうち約50%にあたる1,158名の血液中濃度が判明した。また平成24年から始まった同居家族条件による認定者は295名であるが、約60%にあたる203名の血中濃度が明らかになった。北海道コホート研究では一般妊産婦から提供された臍帯血94件の測定を実施し、データを児の先天異常や発達障害との関連性解析に供した。油症患者の血液中PCBの代謝に関与する酵素分子種についてシミュレーション解析を実施したところ、CYP2A6及びCYP2B6がPCB異性体の代謝に深く関与している可能性が示唆された。血中PCBで鏡像異性関係にある（+）体と（-）体を分離測定できる機器分析法を確立した。	
4）県民の健康の保持又は環境の保全への貢献 油症で被害に遭われた方々への対策が主たる目的で、一般県民の健康保持への直接的な貢献は考慮していない。	
5）調査研究結果の独創性、新規性 油症患者の体内に残留するダイオキシン類の実態を把握し、健康影響との関連性解析に資する唯一の研究である。	
6）成果の活用状況（技術移転・活用の可能性） ダイオキシン類摂取に起因する健康リスクに関して科学的に裏付けされた適切な情報を周知することができる。	

7) 当該調査研究課題に関する発表等

① 行政に対する情報提供

- ・平成28, 29及び30年度厚生労働行政推進調査事業費・食品の安全確保推進研究事業「食品を介したダイオキシン類等の人体への影響の把握とその治療法の開発等に関する研究」総括・分担研究報告書。
- ・平成28, 29及び30年度生労働科学研究費補助金化学物質リスク研究事業「網羅的エピゲノム解析を用いた化学物質による次世代影響の解明：新しい試験スキームへの基礎的検討」総括・分担研究報告書。

② 県民への情報提供（保環研ニュース・年報・新聞報道等）

- ・PCB、ダイオキシンの健康への影響について，福岡県保健環境研究所年報第45号（平成29年度），1-2。

③ 学会誌掲載、学会発表

（平成28年度）

- ・ Yasutake D, Tobiishi K, Hirakawa H, Shintani Y, Kogiso T, Hori T, Kajiwara J, Katsuki S, Mitoma C, Furue M, Application of a solvent-cut large-volume injection system using Deans switch-type Silflow in a dioxin analysis of human blood, *Organohalogen Compounds*. 2017, 79, 83-86.
- ・ Hirakawa S, Miyawaki T, Hori T, Kajiwara, J, Katsuki S, Hirano M, Yoshinouchi Y, Iwata H, Mitoma C, Furue M, Characteristics of PCB congeners accumulated in Yusho patients and estimation of their cytochrome P450-dependent metabolism by *in silico* docking simulation, *Organohalogen Compounds*. 2017, 79, 28-31.
- ・ 新谷依子, 堀就英, 安武大輔, 平川博仙, 小木曾俊孝, 宮脇崇, 飛石和太, 戸高尊, 梶原淳睦, 香月進, 岸玲子, 三苦千景, 古江増隆, 血液中ダイオキシン類およびPCB測定のカロスチェック（第2報）, 福岡医学雑誌. 2017, 108（3）, 83-93.
- ・ 小木曾俊孝, 安武大輔, 佐藤環, 高橋浩司, 堀就英, 梶原淳睦, 香月進, 三苦千景, 古江増隆, 2014-2016年度油症検診における血液中ポリ塩化クアテルフェニルの分析, 福岡医学雑誌. 2017, 108（3）, 94-101.
- ・ 安武大輔, 飛石和太, 平川博仙, 新谷依子, 小木曾俊孝, 堀就英, 梶原淳睦, 香月進, 三苦千景, 古江増隆, Deans switch型Silflowを用いた血中ダイオキシン類測定におけるソルベントカット大量注入法の開発, 福岡医学雑誌. 2017, 108（3）, 102-110.
- ・ 堀就英, 平川博仙, 新谷依子, 宮脇崇, 梶原淳睦, 香月進, 岸玲子, 三苦千景, 古江増隆, 血液中PCB濃度分析のカロスチェック, 第25回環境化学討論会（2016）, 新潟市。

（平成29年度）

- ・ 堀就英, 平川博仙, 安武大輔, 新谷依子, 梶原淳睦, 香月進, 岸玲子, 三苦千景, 古江増隆, 血液中ダイオキシン類分析のカロスチェック（2016年度）, 第26回環境化学討論会（2017）, 静岡市。
- ・ 堀就英, もうひとつの油症研究－微量ダイオキシン類分析技術の応用と展開－, 第43回九州衛生環境技術協議会特別講演（2017）, 北九州市。

（平成30年度）

- ・ Miyawaki T, Sugihara M, Hirakawa S, Hori T, Kajiwara J, Katsuki S, Mitoma C, Furue M, Compound-specific isotopic and congener-specific analyses of polychlorinated biphenyl in the heat medium and rice oil of the Yusho incident, *Environ. Sci. Pollut. Res*. 2018, 25, 16464-16471.
- ・ 新谷依子, 堀就英, 平川博仙, 安武大輔, 梶原淳睦, 香月進, 岸玲子, 古江増隆, 血液中PCB濃度分析のカロスチェック（2017年度）, 第27回環境化学討論会（2018）, 那覇市。
- ・ 堀就英, 平川博仙, 安武大輔, 新谷依子, 平川周作, 梶原淳睦, 油症患者の血液中に残留するPCBおよび2,3,4,7,8-pentaCDFの現状, 第44回九州衛生環境技術協議会（2018）, 鹿児島市。
- ・ 堀就英, 安武大輔, 平川博仙, 戸高尊, 広瀬勇気, 新谷依子, 梶原淳睦, 香月進, 三苦千景, 古江増隆, 油症認定患者及び未認定者の血液中ダイオキシン類濃度と傾向（2001-2017年度）, 福岡医学雑誌. 2019年3月受理。

④ その他（学会賞の受賞、特許出願）

該当なし

8) 研究経費（年度毎に下記区分により記載のこと）

- H28年度：外部研究費【金額：35,000千円，委託名：厚生労働行政推進調査事業費（九州大学）】
外部研究費【金額：4,500千円，委託名：厚生労働科学研究費補助金化学物質リスク研究事業（北海道大学）】
H29年度：外部研究費【金額：35,000千円，委託名：厚生労働行政推進調査事業費（九州大学）】
外部研究費【金額：300千円，委託名：厚生労働科学研究費補助金化学物質リスク研究事業（北海道大学）】
H30年度：外部研究費【金額：35,000千円，委託名：厚生労働行政推進調査事業費（九州大学）】
外部研究費【金額：3,400千円，委託名：厚生労働科学研究費補助金化学物質リスク研究事業（北海道大学）】

9) 従事時間数（年度毎の従事時間数を事務概要調書を参考に記載のこと）

H28～30年度：各960時間

10) 備考（研究を実施する上で問題・障害となった事項等があれば記載のこと。）

- ①高分解能GC/MS及び大量注入装置の部品供給の停止、②測定技術を後継する人材、人員の確保・教育