

PCB汚染地区の母親とその児に関する研究

分担研究者 辻 芳 郎 (長崎大医・小児科学)
研究協力者 吉 田 彦太郎 (長崎大医・皮膚科学)
佐々木 元 賢 (長崎大歯・口腔外科学)
中 村 和 人 (長崎県・衛公研)

はじめに

昭和43年以来、西日本一帯に多数の患者が発生したPCB中毒症、(いわゆる「カネミ油症」)はすでに14年以上を経過した現在もなお、診断、治療、及び次世代への健康影響等未解決の問題をかかえている。

長崎県では、長崎市、五島列島に多数のPCB汚染油摂取者が居住しており、油症と認定されている者は、昭和58年2月現在707名にものぼっている。

これらの油症患者の中には、汚染油の経口摂取ではなく、母乳又は経胎盤により発生した者も相当数認められ、また汚染油摂取の母親の母乳中にもかなり高濃度のPCQが含まれ、その児に移行していることが推測された。

また、油症児は非特異的な症状や虚弱傾向を訴

える者が多く、健常児に比較してダニなどの環境抗原に対する抗体産生機能の障害や歯牙萌出異常及び歯牙発育異常が高率に認められている。

我々は、PCBの人体影響を明らかにし、今後の母子健康管理の資とするため、長崎県五島列島玉之浦地区の児童、生徒を対象に肺機能及び遅延型過敏皮膚反応の測定により易疾患性との関連の追求、自己抗体、とくに抗DNA抗体及び血清免疫複合体の測定による自己抗体産生機構への影響、口腔検診及び歯列弓模型測定による歯牙及び歯列弓の発育状態を調べ、また、汚染油を摂取した母親からその児へのPCB、PCQの移行について調査を行い、油症との関係について検討したので次のとおり報告する。

I PCB汚染地区における児童生徒の肺機能および遅延型過敏皮膚反応について

目 的

私達はこれまで、PCBに汚染された小児の健康状態を種々調査してきた。油症患者は咳痰、気管支炎所見があり、これらに感染を反復し易いといわれているが、昨年の私達の児童生徒のアンケート調査でも、汚染児に「かぜ」をひき易いと答えた者が、非汚染児に比べ多かった¹⁾。しかし、汚染事故以来14年を経過した現在、一般の身体所見、検査所見からその事を客観的に指摘することは、筆者らの体験から非常に困難である。そこで、今回私達は、これらの小児の気道の状態を知る目的で、努力性呼出曲線、Flow-Volume曲線の測定を行った。また、細胞性免疫能の一つの指標と

して、遅延型過敏皮膚反応を試みたので、報告する。

対象および方法

対象は、PCB汚染地区にある長崎県・玉之浦町立玉之浦小学校の3年生以上の児童(男49名、女48名、計97名)と同中学校の全生徒(男31名、女33名、計64名)である。

肺機能の測定は、ミナト医科学社製オートスパイロメーターAS-1500を用いて、各人立位で2回測定し、FVCの値の大きい方を測定値とした。

遅延型過敏皮膚反応は、①PPD:日本BCG株式会社製PPD 0.05 μ g/0.1 ml、②SK/SD:鳥居薬品株式会社製SK/SD 40単位/0.1 ml、③Ca-ndida:鳥居薬品株式会社製アレルゲン診断エキス「トリ

イ」カンジダ 10,000 倍液の 3 種の抗原を前腕屈側に 0.1 ml 宛皮内注射し、48 時間後にツベルクリン反応と同様に判定した。

対象児を正常児（カネミ油と無関係のもの）、被害児（疫学的にカネミ油を摂取している者、又はカネミ油を摂取している母親から生まれた者で油症と認定されていない者）、患児（油症の認定を受けている者）の 3 群に別けて、比較検討を行った。

結 果

1. 肺機能

一秒量、一秒率および $\dot{V}_{25}/H$ について比較検討を行った。一秒量と身長との関係を図 1、2 に示

した。男児では身長と良く相関するが、身長が高い方ではややバラツキが多く、患児に低値のものが認められる。女児でも身長と相関するものの、バラツキが多く、3 群間で特に差が認められなかった。表 1、2 に各群での一秒率の平均値、一秒率 85% 以下の人数、 $\dot{V}_{25}/H$ の平均および正常児の $\dot{V}_{25}/H$ の平均値 - 1 SDE 以下の値を示すものの人数（小学生、中学生男女別々に平均値を求めた）を示した。女子では 3 群間で全く差を認めなかった。男子では、小学生で、 $\dot{V}_{25}/H$ の平均値が、患児 < 被害児 < 正常児であったが、統計学的に有意差が無く、またそれぞれの値が、低値を示す者が患児、被害者群に多い傾向も無かった。ところが、中学生男子では、一秒率、 $\dot{V}_{25}/H$ の双方に低値を示す者が患児（両者とも低いもの 3 人、一方のみ低いものそれぞれ 1 人）被害児（3 人は両者とも低値、2 人は $\dot{V}_{25}/H$ のみ低値）に高率であり、平均値も、患児 < 被害児 < 正常児の順であった。

（一秒率は統計学的に有意（ $P = 0.001$ ）、 $\dot{V}_{25}/H$ は有意差なし）

2. 遅延型過敏皮膚反応

それぞれの抗原に対する陽性率、および陽性者の平均径を表 3 に示した。3 群間で特に差異は認められなかった。3 種の抗原全部に陰性であった者は無く、2 種の抗原に陰性であった者の数を表 3 の末尾に示したが、患児、被害児に多い傾向は無かった。

考 察

油症では、咳、痰、気管支炎所見があり、これらに感染を反復することが多いとされている。²⁾ また、昭和 54 年度の当教室の遠矢らの調査でも、反

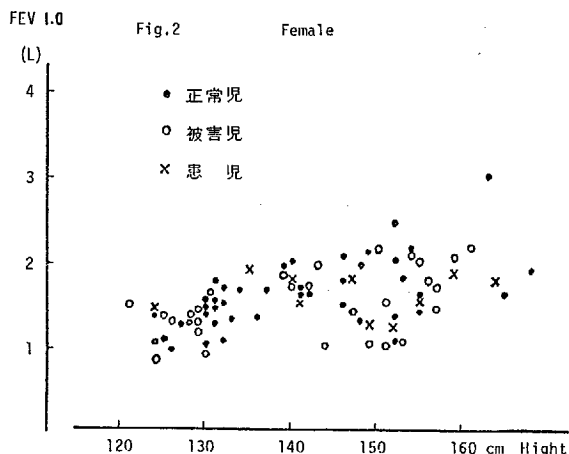
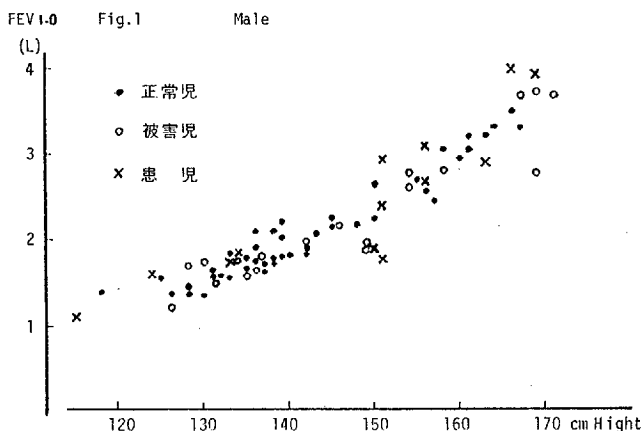


表1 男子

		No	FEV _{1.0} % <85%	FEV _{1.0} % (SD)	V ₂₅ /H <-SD	V ₂₅ /H (SD)
小学生	正常児	35	1	91.1 (4.5)	2	1.01 (0.37)
	被害児	9	2	91.4 (4.6)	1	0.94 (0.33)
	患児	5	1	90.2 (3.6)	1	0.79 (0.09)
中学生	正常児	13	1	90.4 (3.4)	1	1.28 (0.33)
	被害児	10	3	88.7 (4.0)	5	1.18 (0.42)
	患児	8	4	82.8 (3.7) [*]	4	0.95 (0.27)

(V₂₅/H : L/S/H) * : P=0.001)

表2 女子

		NO	FEV _{1.0} % <85%	FEV _{1.0} % (SD)	V̇ ₂₅ /H <-SD	V̇ ₂₅ /H (SD)
小学生	正常児	28	2	93.3 (5.6)	5	1.05 (0.31)
	被害児	15	0	94.2 (2.4)	3	0.98 (0.32)
	患児	5	0	96.2 (0.6)	0	1.36 (0.21)
中学生	正常児	15	1	96.5 (3.7)	3	1.70 (0.61)
	被害児	13	0	97.8 (0.5)	0	2.02 (0.52)
	患児	5	0	97.8 (1.4)	0	1.94 (0.38)

(V₂₅/H : L/S/H)

表3 皮内反応 陽性率および平均値

		No	PPD	Candida	SK/SD	★
男子	正常児	48	68.7% (12.4±3.0)	91.6% (16.1±5.6)	72.9% (26.0±12.1)	8
	被害児	19	84.2 (13.3±3.2)	89.4 (15.8±5.5)	89.4 (20.3± 9.6)	1
	患児	13	61.5 (13.2±3.2)	92.3 (16.9±5.3)	84.6 (24.5± 8.3)	1
女子	正常児	43	62.7 (13.1±2.8)	83.7 (16.7±7.9)	86.0 (27.0±15.7)	5
	被害児	27	77.7 (12.7±3.7)	85.1 (17.9±7.7)	92.5 (23.7±13.2)	3
	患児	10	90.0 (12.3±6.8)	70.0 (16.2±4.8)	80.0 (24.5±12.9)	0

* 2種が(±)以下であった者

復性下気道疾患と乳幼児期に喘鳴をよく認めた者が油症患児に多かった。しかし油症発生以来14年間の経過した現在、他覚的に異常を認めることは少なくなつた様に感じる。だが、昨年度のアンケート¹⁾調査で、なお患児に「かぜ」をひき易いと訴える者の割合が多かった。そこで私達は、オートスパイロメーターを用いて努力性呼出曲線およびFlow-Volume 曲線の測定を試みた。前者は閉塞性換気障害の、後者はより末梢気道の閉塞性障害の診断に用いられる。肺機能の測定は、被検者の理解、協力などで左右され易いため、学級全体の検査を同時に行い、後で3群に別けて比較検討を行った。

その結果、中学生男子では軽度ではあるが、気道の閉塞性障害を思わせる者が患児、被害児のグループに多かった。「かぜ」をひき易いと訴える者と、気道の閉塞性障害のある者とは必ずしも一

致しなかった。小学生および女子ではこのような傾向は見られなかった。中学生は油症発生当時乳児であったか、または、発生後早期に生まれた者である。これらの小児の中には、油症の呼吸器症状が現在に致るまで、軽度ではあるが気道の閉塞性障害を残しているのか、あるいは下気道疾患を持続、反復しているかなど、何らかの障害を有する者があると言わざるを得ない。女子の中には所見を有する者は無かったが、その理由は不明である。今後も、油症児および被害児の健康状態は注意深く経過を見ていく必要があろう。

細胞性免疫の指標として、3種の抗原について遅延型過敏皮膚反応を行ったが、本法を小児に応用するにはまだ種々の問題が残されており、⁵⁾細かな反応の差異を判断出来ないが、少なくとも免疫能が低下していると思われる者は認めなかった

し、3群間の比較でも差は無かった。

まとめ

PCB汚染地区における児童生徒の肺機能および遅延型過敏皮膚反応を測定した。その結果以下の所見を得た。

- 1) 油症発生当時、あるいはその後早期(2~3年)に生まれた男児では、軽度ではあるが、末梢気道の閉塞性障害の所見を有する者が、正常児に比べ油症患児、被害児に多かった。
- 2) 女子および小学生(昭和45年4月以後に生れた者)では患児、被害児と正常児で肺機能に差はなかった。
- 3) 遅延型過敏皮膚反応は3群間で差がなかった。従って、油症患児、被害児では今後もその健康状態を追跡する必要があると考える。

文 献 :

- 1) 厚生省「母子保健・医療に関する管理体系システム開発に関する研究」昭和56年度報告書。
- 2) 重松信昭、他：福岡医誌 65(1), 88, 1974。
- 3) 厚生省「心身障害発生防止のための小児保健環境学的研究」昭和54年度報告書。
- 4) 中尾 亨、他編：小児臨床検査。吉田 豊、

p 183、金原出版、東京、1980.

5) 橋本禎嗣、他：小児科診療、44：1236、1981.

(富増邦夫、林 克敏、辻 芳郎：長大医・小児科)

Ⅱ 油症児における自己抗体の分布について — とくに抗DNA抗体と

血清免疫複合体の検索 —

はじめに

我々は、PCBが学童の免疫機能に及ぼす影響を長期的に調べている。昭和55・56年度の我々の研究では、環境抗原とくに家塵中のダニに対する抗体産生機構をIgEおよびIgG class について検討し、PCB摂取の影響が産生される抗体のクラスによって促進的にも抑制的にも加わっている可能性を推定した。^{1) 2)}

今回我々は、自己抗体とくに抗DNA抗体と血清免疫複合体の測定を行い、PCB摂取学童における抗体産生機構に及ぼす影響を調査したので報告する。

対象および方法

1) 測定対象：長崎県玉之浦町立玉之浦小学校および同中学校児童生徒のうち表1に示すように油症児群（県油症検診班の検診により油症と認定されたもの）31例、被害児群（同一家族内に認定患者がおりカネミ油を摂取した可能性のあるもの）22例、正常児群（カネミ油の汚染をうけていないもの）67例の3群に分けて血清を採取し、測定時まで-20℃で保存した。

2) 抗-ds-DNA抗体価および抗-ss-DNA抗体価の測定：Klotzらの方法³⁾に準じ2・3の改良を加えELISA法により測定した。方法の概略は次のとおりである。

市販のポリスチレン製マイクロプレート（96穴）の各ウエルに抗原としてλ DNA（E. coli由来のds-DNA）および熱処理DNA（100℃、15分、ss-DNA）をコーティングし、被検血清と反応させる（37℃、60分）。各ウエルを生食水で洗滌したのち結合した抗体をペルオキシダーゼ標識抗ヒトIgGをマーカーとして2次反応を行い、酵素基質を加えて発色させ、その吸光度を測定することに

より定量する。

3) 血清免疫複合体の測定：C1q EIA および a-C3 EIA により測定した。方法の詳細については別報に述べてあるが、要約すると両法ともポリスチレン製マイクロプレートを用い精製C1q ないしはa-C3抗体を付着させたウエルに被検血清を加え、これに結合した補体結合性免疫複合体をペルオキシダーゼ標識抗ヒトIgGを用いて上記²⁾と同様の方法で定量するものである。熱会合型IgGを標準試料として用いた。

結果および考案

表1に測定結果とそれぞれの陽性率を比較して示した。

抗DNA抗体では抗ds-DNA抗体、抗ss-DNA抗体のいずれも油症児群で正常児群と比較して陽性率が有意に高い（ χ^2 検定、 $P < 0.05$ ）。血清免疫複合体はC1q EIA、a-C3 EIAのどちらの方法で測定しても3群の間に有意差は認められなかった。

表2に抗DNA抗体と血清免疫複合体の測定結果の関連を示した。抗DNA抗体陽性数は抗-ds-DNA抗体および抗-ss-DNA抗体のいずれか、または両者陽性のものを表わしており、血清免疫複合体陽性数もC1q EIAおよびa-C3 EIAのいずれか、または両者陽性を示したものの数として表わした。表にみる通り油症児群で抗DNA抗体陽性率がきわめて高値を示した。（ χ^2 検定、 $P < 0.01$ ）。しかし、血清免疫複合体陽性率は3群に有意差はなく、抗DNA抗体および血清免疫複合体両者ともに陽性を示したものは少なかった。

抗DNA抗体はエリテマトーデスやリウマチ性疾患などの自己免疫疾患で証明されやすく血清免疫複合体も同時に高値を示すことが多い。われわれ

	例数	抗DNA抗体				血清免疫複合体			
		抗-ds-DNA抗体		抗-ss-DNA抗体		C1q・EIA		a-C3・EIA	
		陽性数	陽性率	陽性数	陽性率	陽性数	陽性率	陽性数	陽性率
油症児群	31	2	6.5%*	8	25.8%*	2	6.5%	3	9.7%
被害児群	22	0	0%	1	4.5%	4	18.2%	5	22.7%
正常児群	67	0	0%	6	9.0%	11	16.4%	7	10.4%

表1. 油症児群、被害者群および正常児群における抗DNA抗体および血清免疫複合体のそれぞれの方法による測定結果。(** χ^2 検定, $p<0.05$)

群	例数	抗DNA抗体 陽性数 (陽性率)	血清免疫複合体 陽性数 (陽性率)	両者ともに陽性 を示した数 (%)
油症児群	31	10 (32.3% ^{***})	5 (16.1%)	2 (6.5%)
被害児群	22	1 (4.5%)	6 (27.3%)	1 (4.5%)
正常児群	67	6 (9.0%)	16 (23.9%)	2 (3.0%)

表2. 油症児群、被害児群および正常児群における抗DNA抗体および血清免疫複合体の陽性数とその関連性。(** χ^2 検定, $p<0.01$)

の検診結果では抗DNA抗体陽性を示したもののうち、自・他覚的に異常所見が見い出された例はなく、抗体価もいずれも100単位以下の低値を示すにとどまっていた。また同時に免疫複合体高値を伴う例もなく自己免疫疾患へと移行する可能性は乏しい。しかしウイルス感染症や自己組織の障害を伴う熱傷や水銀中毒などでは抗DNA抗体が一過性に証明されており、油症児群における抗DNA抗体陽性率が高値を示したのはPCBの摂取とこれに伴う自己組織の障害と関連があるのかも知れないと推測される。

油症児と認定されている31例のうち高学年生徒は主として経口的に、低学年児は経胎盤ないしは母乳よりPCBが摂取されたと考えられるが、摂取量を正確に算出することは困難であり、摂取量と抗

DNA抗体価との比較は今回検討できなかった。

まとめ

1) PCB摂取と自己抗体とくに抗DNA抗体との関連、血清免疫複合体の測定を長崎県玉之浦町小・中学生を対象に実施した。

2) 油症児群において抗DNA抗体陽性率がありに高値を示した。

($P<0.01$)

3) 血清免疫複合体陽性率は対照とくらべて有意差はなく、同時に抗DNA抗体陽性を示す例はまれで臨床症状はまったく認められなかった。

文 献

1) 阿南貞雄、他：油症児の免疫機能に関する研究—PCB摂取と抗ダニ特異IgE抗体産生機能との関連について—。昭和55年度厚生省「母子保健・医療に関する管理体制 システム開発に関する研究」研究班報告書、p. 377.

2) 阿南貞雄、他：油症児における抗ダニ特異IgGおよびIgE抗体の分布について、昭和56年度同報告書、p. 316.

3) Klotz, J. L. et al.: An enzyme-linked immunosorbent assay for antibodies to native and denatured DNA. J. Immunol. Method., 29: 155-165, 1979.

4) 川富正弘：マイクロプレートを利用した酵素抗体法による免疫複合体の測定—C1q SPEIAおよびanti-C3 SPEIAの基礎的検討、アレルギー 31: 777, 1982.

(阿南貞雄、本多哲三、村山史男、牛島信雄、吉田彦太郎：長大医・皮膚科)

Ⅲ PCB汚染地区における生徒の歯の萌出状態、歯列弓の発育について

はじめに

昭和43年、PCB中毒症が発生し、現在までに種々な症状の報告がなされている。口腔領域での油症診断基準としては、口腔粘膜及び歯肉の色素沈着、小児での歯牙異常（永久歯の萌出遅延）があげられているが、永久歯の萌出遅延についての報告はあまりみられないようである。

今までにおけるPCB汚染地域（長崎県玉之浦町）での中学校口腔検診の結果、多数の油症認定患者に萌出異常（歯胚の欠如、萌出遅延）や円錐・矮小歯、過剰埋伏歯などの歯牙発育異常がみられ、PCBが歯や顎骨の発育に関しても影響をおよぼしていることが考えられた。

今回、PCB汚染地区（玉之浦町）の昭和40年度から昭和42年度生れの生徒を認定患者群、被害者群、健康者群の三群に分けて、①中学1年より3年間経過観察を行った萌出遅延者のcatch up現象の有無。②歯列弓の発育に関して特に中学3年時の上顎歯列弓、下顎歯列弓の長径、幅径について検討を加えたので報告する。

対象および方法：

対象は、長崎県玉之浦町立玉之浦中学校の昭和40年度から42年度生れの生徒を認定患者（油症患者として認定されている者）、被害者（疫学的にカネミ油を摂取している者）、健康者（その他のいわゆる健康者）の三群に分け、各年度生れごとに中学1年時から中学3年時までの3年間、口腔観察を行った。つまり昭和40年度生れの中学1年時から昭和42年度生れの中学3年時まで（昭和53年から昭和57年まで）歯の萌出状態について検討を行った。ただし昭和54年度は歯科検診は行っていない。萌出異常の判定としては10才までに中切歯、側切歯の萌出がみられない場合、14才以降になっても第3大臼歯を除く各永久歯の萌出がみられない場合を萌出異常とした。この萌出異常者のうち、パントモX線にて歯胚欠如がないと確認した者を萌出遅延者とし、歯胚欠如のみの者は萌出遅延から除外した。萌出遅延者のうち中学3

年時になってもなお萌出がみられない者をcatch up現象が認められなかったとした。

歯列弓の計測に関しては中学3年時においておのおの歯型を印象し、ノギスを用い石膏模型上にて歯列弓長径、幅径を計測した。

結果

1) 13才、14才時における歯科検診で萌出異常、（歯胚欠如を含む）と認められたものは、認定患者21名中7名（33.3%）、被害者27名中8名（29.6%）、健康者34名中4名（11.8%）であった。しかし、歯胚欠如者のみを除くと認定患者5名、被害者4名、健康者3名に萌出遅延が認められた。（表1）

2) この萌出遅延者のうち、15才時（中学3年生）になっても第3大臼歯を除く全歯牙の萌出が完了していない、いわゆるcatch up現象がみられない者は認定患者群では5名中3名、被害者群4名中4名、健康者群3名中1名であった。（表1）

3) 上顎歯列弓幅径、上顎歯列弓長径、下顎歯列弓幅径

表 1

	13才～14才(中1～中2)		15才(中3)	Catch upが認められなかったもの
	萌出異常	(萌出遅延)	萌出遅延	
認定者	7/21名(33.3%)	(5/19名)	3/19名(15.8%)	3 / 5名
被害者	8/27名(29.6%)	(4/23名)	4/23名(17.4%)	4 / 4名
健康者	4/34名(11.8%)	(3/33名)	1/33名(3.0%)	1 / 3名

表 2

		認定者群	被害者群	健康者群
上顎歯列弓幅径	男 子	n=12 43.50±0.87	n=9 43.83±0.59	n=23 44.11±0.45
	女 子	n=9 41.28±0.75	n=18 41.75±0.72	n=8 42.25±0.53
下顎歯列弓幅径	男 子	n=12 35.71±0.53	n=9 36.56±0.89	n=23 36.17±0.61
	女 子	n=9 34.56±0.62	n=18 35.67±0.59	n=8 35.50±0.88
上顎歯列弓長径	男 子	n=12 39.50±1.22	n=9 39.78±0.61	n=23 40.72±0.61
	女 子	n=9 37.50±1.24	n=18 37.81±0.58	n=8 39.13±1.16
下顎歯列弓長径	男 子	n=12 34.46±0.79	n=9 34.50±0.40	n=23 35.57±0.50
	女 子	n=9 33.17±0.79	n=18 32.83±0.46	n=8 34.19±0.54

弓長径においては、認定者群、被害者群の男女とも健康者群に比べ平均値は小さいが有意差はなかった。下顎歯列弓幅径では被害者群以外、健康者群の平均値よりも小さいが有意差はなかった(表2) 4) 健康者群の $M \pm 3\sigma$ からはずれたものを異常とし、 $M - 3\sigma$ 以上を小さな歯列弓とすると、 -3σ 以上は、上顎歯列弓幅径では認定患者男子1名、被害者女子3名に、上顎歯列弓長径では認定患者女子1名に、また、下顎歯列弓長径では男子1名、女子1名でともに認定患者に認められた。

考 察

現在、PCB中毒患者の諸症状が改善されつつあるとの諸家の報告が多くみられるが、我々が昭和40年度生れから昭和43年度生れの認定患者、被害者の口腔領域を調査した限りでは、矮小歯、円錐歯、過剰埋伏歯、歯胚欠如、萌出遅延などの多くの歯牙発育異常がみられた。特に萌出異常や歯胚欠如では対照児群に比べ高率に発生しており、歯科領域では現在でもなおPCB中毒がなんらかの影響をおよぼしていることが考えられた。^{1) 2)}

ところで、口腔領域での油症診断基準としては歯牙異常(永久歯の萌出遅延)があげられているものの、今までに永久歯の萌出遅延についての詳細な報告は散見されていない。

今回、歯の萌出遅延について、さらに萌出遅延者の catch up 現象について検討を行った。その結果、中学1年、2年時に萌出遅延と認められる

もので中学3年時になっても catch up 現象が認められなかったものは認定患者5名中3名、被害者4名中4名、健康者3名中1名であった。つまり中学3年時の萌出遅延者は認定患者19名中3名(15.8%)、被害者23名中4名(17.4%)、健康者33名中1名(3.0%)と認定者群、被害者群に多くみられ(認定患者群+被害者群では健康者群と比べ有意差あり)、歯胚欠如と同様に歯の萌出遅延に関してもPCBがなんらかの影響をおよぼしていることが考えられた。

顎骨発育の検討として上顎・下顎歯列弓の長径、幅径を計測したが、認定患者群の平均値は健康者群と比べ小さいが有意差はなかった。しかし健康者群よりも異常に小さいものが認定患者、被害者にみられ、今後、詳細な検討が必要かと思われた。

ところで、歯牙発育への影響を検討する場合、出産時から永久歯の萌出完了時期の13才から15才までの長期観察が必要である。今回、昭和40年度生れから昭和42年度生れの生徒を検討してきたが、今後、PCB中毒症が発生した昭和43年生れ以降の生徒を検索することによっては、PCB摂取方法の違い、摂取時期の違いによる興味ある所見が得られるかも知れない。

文 献

- 1) 厚生省「母子保健・医療に関する管理体系システム開発に関する研究班」昭和56年度研究報告書
- 2) 長崎油症研究班、昭和55年度研究報告書

(奥村英彦、竹内英明、高木正信、佐々木元賢：長大歯、口腔外科学)

(六反田篤：長大歯、口腔解剖学・西島邦彦：長大歯、歯科矯正学)

Ⅳ 母親からその児へのPCB、PCQの移行について

は じ め に

昭和43年に、PCBおよびその関連物質が混入したライスオイル(以下“汚染油”という)の摂取による中毒(カネミ油症)が発生した。油症事件後患者である母親から、いわゆる“黒い赤ちゃん”が新生した事例があったが、これは母親からその児に油症原因物質が垂直移行する証左といえよう。

我々は、先に健常者の血液、臍帯血間のPCB濃度の相関性および同一母子間の血中PCQ濃度の関係等から、PCB、PCQが経胎盤、経母乳移行することを示唆した。^{1)~3)}今回、汚染油を摂取したと考えられる患者、患者家族2名の血液、胎盤、臍帯血、母乳などの試料を入手し、PCB、PCQを分析した結果、生体組織・体液中の濃度および母子間の移

行について若干の知見を得たので報告する。

試料および分析方法

試料：玉之浦在住の油症患者1名、奈留町在住の患者家族（実父母が患者）1名の血液、胎盤、臍帯血、母乳および対照として長崎大学産婦人科で出産した健常者5名の胎盤。

分析方法：PCBはアルカリ分解後、係数法で定量した。PCQは全国油療研究班の方法に準拠した。

結果および考察

表1に試料中のPCBの濃度および胎盤中総量を示す。

表1. 胎盤、血液および母乳中PCB濃度

母親 No.	年齢	経産	出 産 年月日	胎 盤	血 液	臍帯血	母 乳	ppb		備 考
								胎盤中 総量	※	
M-1	29	1	57. 8. 4.	5.0	7.0	1.0	19	4.2	※	油症患者
M-2	25	1	57.12.21.	2.5	2.9	—	12	2.0	※※	患者家族
M-3	26	1	58. 1.31.	0.9	—	—	—	0.6		健 常 者
M-4	30	2	58. 2. 2.	0.4	—	—	—	0.4		〃
M-5	26	1	58. 2. 4.	1.0	—	—	—	0.7		〃
M-6	34	1	58. 2. 6.	1.3	—	—	—	1.1		〃
M-7	28	1	58. 2. 7.	0.6	—	—	—	0.3		〃

※ 胎盤に含有される総量μg

※※ 昭和57年8月4日採取

M-1（油症患者）、M-2（患者家族）の胎盤中濃度は5.0ppb、2.5ppb、胎盤中総量は4.2μg、2.0μgと健常者5例より高値であった。血液中濃度は、7.0ppb、2.9ppbと一般健康産婦の平均値1.9ppbより高値を示したが、母乳中の濃度は西日本漁村平均値26ppbに比し高い値ではなかった。

以上のようにM-1、M-2の胎盤中PCB濃度および総量は高値を示し、また組織、体液中から検出されたPCBは全てCB%比が高く（55～2.0）油症患者のパターンと極めて類似している。このことは、汚染油由来と考えられるPCBが現在も体内に残留している可能性が高いことを示唆するものといえよう。

また臍帯血中PCB濃度は1.0ppbと高値ではないが、CB%比は2.6と高く母親のPCBの影響がみられた。

馬場らは健常者の血中、母乳中にはPCQが検出されないと報告しているが、表2に示すように、健常者の胎盤中にもPCQは検出されなかった。

（0.02ppb）。

一方榎本らは油症患者の脂肪組織、肝臓に高濃度のPCQが含有されることを報告している。⁷⁾

今回汚染油を摂取したと考えられるM-1、M-2から得られた試料全てにPCQが検出された。即ちM-1では胎盤1.9ppb、血液4.4ppb、臍帯血0.33ppb、母乳1.1ppb、M-2では胎盤0.41ppb、血液0.45ppb、

母乳0.40ppbであった。このことは、PCBとともに体内にとりこまれたPCQが、現在でも残留していることを示している。また、血液、胎盤、臍帯血にPCQが検出されたが、これは胎盤を介した母児間移行を、さらに母乳中に検出されたPCQは母乳を介した母児間移行を示唆する。

一般に物質が胎盤を通過して胎児へ移行する際に胎盤関門が働き、物質通過選択が行われるといわれているので、胎盤中に高濃度のPCB、PCQが検出されたM-1、M-2について、胎盤を母体側と胎児側に分け、

表2. 胎盤、血液および母乳中PCQ濃度

母親 No.	年齢	経産	出 産 年月日	胎 盤	血 液	臍帯血	母 乳	ppb		備 考
								胎盤中 総量	※	
M-1	29	1	57. 8. 4.	1.9	4.4	0.33	1.1	1.6	※	油症患者
M-2	25	1	57.12.21.	0.41	0.45	—	0.40	0.33	※※	患者家族
M-3	26	1	58. 1.31.	N.D.	—	—	—	0.02>		健 常 者
M-4	30	2	58. 2. 2.	N.D.	—	—	—	0.02>		〃
M-5	26	1	58. 2. 4.	N.D.	—	—	—	0.02>		〃
M-6	34	1	58. 2. 6.	N.D.	—	—	—	0.02>		〃
M-7	28	1	58. 2. 7.	N.D.	—	—	—	0.02>		〃

※ 胎盤に含有される総量μg

※※ 昭和57年8月4日採取

N.D.は0.02ppb未満

表3. 胎盤部位別PCB,PCQ濃度

ppb					
母 親 No	胎 盤 母 体 側		胎 盤 胎 児 側		備 考
	PCB	PCQ	PCB	PCQ	
M-1	4.6	2.0	2.7	0.90	油症 患 者
M-2	2.2	0.32	1.7	0.23	患 者 家 族
M-3	0.7	N.D.	0.9	N.D.	健 常 者
M-4	0.3	N.D.	0.4	N.D.	〃
M-5	0.9	N.D.	0.7	N.D.	〃
M-6	1.6	N.D.	1.2	N.D.	〃
M-7	0.6	N.D.	0.6	N.D.	〃

N.D.は0.02ppb未満

PCB、PCQを測定した。その結果は、表3に示すように、母体側と胎児側の間にはPCB、PCQの濃度勾配が認められ、胎児側に比し母体側が高い値を示した。このことは、PCB、PCQは、胎盤中を母体側から胎児側へ移行する際に、ある程度通過抑制が行われていることをうかがわせる。

今回調査対象としたのは、患者1名、患者家族1名と少数例であるが、臍帯血（胎児血）に0.33 ppb, 母乳に1.1 ppb, 0.40 ppb と高いPCQが検出された。今後はさらに例数を増して、母児間移行について検討し併せて油症被害者の母親から出生する児の健康監視に留意することが必要であろう。

ま と め

昭和57年8月5日～昭和58年2月7日に出産した油症患者1名、患者家族1名、健常者5名の血液、胎盤、母乳を調査し次のことが判った。

（白井玄爾・開 泰二・中村和人・寺田精介：長崎県・衛公研）

お わ り に

昭和43年に発生したPCB中毒症「カネミ油症」は現在も、診断、治療、及び次世代への健康影響等の問題が多い。

我々はこれまで、PCBの汚染を受けた小児の感

1、患者、患者家族の胎盤中PCB濃度は5.0 ppb, 2.5 ppbと健常者に比し高値を示し、また、PCBのパターンは油症患者の血中比と極めて類似しており、このことは汚染油由来の可能性が高いことを示唆している。

2、患者、患者家族から得られた全ての試料からPCQが検出された。とくに患者では胎盤1.9 ppb, 血液4.4 ppb, 臍帯血0.33 ppb, 母乳1.1 ppbと高い値を示した。なお健常者の胎盤からはPCQは検出されなかった（0.02 ppb >）。

3、胎盤を胎盤母体部と胎盤胎児部に分け、PCB、PCQ濃度を測定した結果、患者、患者家族では、母体側と胎児側の間に濃度勾配がみとめられ、母体側から胎児側へのPCB、PCQの通過に胎盤関門が働くことが推測された。

文 献

- 1) 大塚喜久雄他、昭和54年度厚生省「母子保健、医療に関する管理体系システム開発に関する研究」研究報告書
- 2) 大塚喜久雄他：昭和55年度同上報告書
- 3) 大塚喜久雄他：昭和56年度同上報告書
- 4) 厚生省：PCB等母乳汚染疫学調査研究（昭和56年6月）
- 5) 馬場強三他：油症認定者と一般健康者の血中ポリ塩化ビフェニールについて、衛生化学24(2)、111～113。（1978）。
- 6) 馬場強三他：血液中のPCQについて、長崎県衛生公害研究所報、20、78～82、（1979）
- 7) T. Kashimoto, et al : THE PRESENCE OF POLYCHLORINATED QUATERPHENYLS IN THE TISSUES OF YUSHO VICTIMS, Fd, Cosmet, Toxicol, 19, 335～340（1981）

染に対する低抗性、アレルギー性疾患との関連、歯牙発育状態、また汚染地区の母親の母乳中PCQ濃度等の調査を行い、油症との関連を追求してきた。

その結果、すでに報告のとおり、PCB摂取が抗

体産生機構へ影響を及ぼしていることが推定され、歯牙萌出異常及び歯牙発育異常、また、汚染油摂取の母親の血中及び母乳中並びに汚染油摂取児の血中からPCQが検出された。

なお、調査時のアンケート調査でも、易感染、虚弱傾向を示す愁訴が油症児に多くみられた。今回我々は、PCB汚染を受けた小児の呼吸機能及び免疫能、抗体産生機構、歯牙及び歯列弓の発育状態を調べ、また汚染を受けた母親の胎盤等のPCQ濃度を測定して、母子健康管理の資とするための研究を行った。

その結果は次のとおりであった。

1. 油症児及び油症の母親から生れた小児の呼吸機能、及び免疫能の一指標として、肺機能及び遅延型過敏皮膚反応を測定した。

油症発生時、あるいはその後早期に生れた男児では、軽度ではあるが、末梢気道の閉塞性障害の所見を有する者が正常児に比べ、油症児、被害児に多かった。なお、女子及び小学生では、三群間に肺機能の差はなかった。

また、遅延型過敏皮膚反応は三群間で差はなかった。

したがって、油症患児、被害児では今後もその健康状態を追跡する必要がある。

2. 自己抗体、とくに抗DNA抗体及び血清免疫複合体を測定し、PCB摂取が抗体産生機構に及ぼしている影響を調査した。

油症児群は正常児群に比較し、抗DNA抗体陽性率が高値を示し、このことはPCB摂取とこれに伴う自己組織の障害との関連の可能性が推測された。

(分担研究者、辻 芳郎：長大医・小児科)

なお、血清免疫複合体陽性率は三群間に有意差はなく、同時に抗DNA抗体陽性を示す例はまれで、臨床症状は全くみられなかった。

3. 学童検診及び歯列弓模型の作成、計測により中学校生徒の歯牙及び歯列弓の発育状態を検討した。

中学1年・2年時の萌出遅延者のうち中学3年時になってもCatch up現象がみられないものは、汚染油を摂取した群(認定患者群+被害者群)と健康者群では有意差がみられ、また歯列弓計測では3群間の平均値では有意差はみられないものの健康者と比較して異常に小さい歯列弓と思われる者は、健康者群にはみられず、認定患者群、被害者群のみにみられた。したがって、今後も歯牙、歯列弓の発育状態について長期観察が必要である。

4. PCB汚染を受けた母親の胎盤、臍帯血、母乳等と非汚染の母親の胎盤中のPCB、PCQ濃度を測定した。

胎盤中PCB濃度は、汚染を受けた母親が非汚染の母親よりも高値を示し、しかもそのパターンも油症患者の血中比と極めて類似し、汚染油由来の可能性を示唆した。

また、非汚染の母親の胎盤中からはPCQは検出されず、汚染を受けた母親からは、全試料から検出され、しかもかなり高濃度であった。なお、胎盤母体部と胎盤胎児部との間に汚染を受けた母親では濃度勾配が認められ、PCB、PCQの通過に胎盤関門が働くことが推測された。

したがって、今後とも油症被害者の母親から出生する児の健康状態に充分留意する必要がある。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



はじめに

昭和 43 年以来、西日本一帯に多数の患者が発生した PCB 中毒症、(いわゆる「カネミ油症」)はすでに 14 年以上を経過した現在もなお、診断、治療、及び次世代への健康影響等未解決の問題をかかえている。

長崎県では、長崎市、五島列島に多数の PCB 汚染油摂取者が居住しており、油症と認定されている者は、昭和 58 年 2 月現在 707 名にものぼっている。

これらの油症患者の中には、汚染油の経口摂取ではなく、母乳又は経胎盤により発生した者も相当数認められ、また汚染油摂取の母親の母乳中にもかなり高濃度の PCQ が含まれ、その児に移行していることが推測された。

また、油症児は非特異的な症状や虚弱傾向を訴える者が多く、健常児に比較してダニなどの環境抗原に対する抗体産生機能の障害や歯牙萌出異常及び歯牙発育異常が高率に認められている。

我々は、PCB の人体影響を明らかにし、今後の母子健康管理の資とするため、長崎県五島列島玉之浦地区の児童、生徒を対象に肺機能及び遅延型過敏皮膚反応の測定により易疾患性との関連の追求、自己抗体、とくに抗 DNA 抗体及び血清免疫複合体の測定による自己抗体産生機構への影響、口腔検診及び歯列弓模型測定による歯牙及び歯列弓の発育状態を調べ、また、汚染油を摂取した母親からその児への PCB、PCQ の移行について調査を行い、油症との関係について検討したので次のとおり報告する。