

ヨード摂取と甲状腺機能に関する研究：  
甲状腺容積と尿中ヨード排泄量に関する研究

研究報告書

- 1) PCB 暴露による甲状腺容積の増大と尿中ヨード排泄量に関する研究（スロバキアにおける調査）  
Pavel Langer、紫芝良昌
- 2) アジア地域のヨード欠乏性障害に関する現状：ICC/IDD Asia/pacific Chapter Regional Meeting における報告内容および第9回アジアオセアニア甲状腺学会における ICC/IDD 関連の報告内容について  
布施養善・紫芝良昌

研究代表者

国家公務員共済組合連合会 三宿病院  
紫芝良昌

2004 年 4 月

## 2004年4月報告

### PCB 暴露による甲状腺容積の増大と尿中ヨード排泄量に関する研究： スロバキアにおける調査

Pavel Langer (スロバキア科学アカデミー)、紫芝良昌 (三宿病院)

#### スロバキアの PCB 汚染

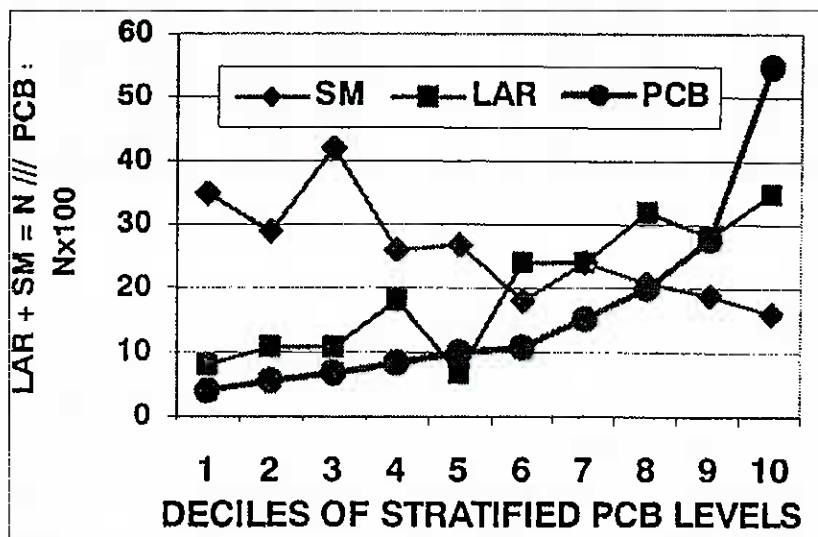
PCB による成人の職業的曝露に関して、スロバキアの事例が重要である。スロバキアにミハロヴチェという町があり、その郊外にあるケムコという工場では、1955 から 85 年まで、30 年間にアロクロールという PCB が 2 万トン生産された。この生産管理が大変ずさんで、廃材が工場周辺に野積みになり、PCB 含有廃液が川や湖水へ直接放流されていた。その結果、ミハロヴチェの市民に PCB の高度汚染が起こり、そこの従業員はそれに数倍する汚染を受けた。汚染の程度は他の国や地域の調査の 10 倍くらいの値に達している。甲状腺に対する影響を見ると、甲状腺腫大がケムコ工場の労働者の 20%にみられること、甲状腺に対する自己抗体のうちマイクロソーム抗体が 28.4%、サイログロブリン抗体が 41.3%、バセドウ病の原因になっている TSH レセプター抗体が 10.4%というように、いずれもコントロール群よりも発現頻度が有意に高くなっていることが認められた。成人では、PCB の曝露が甲状腺の自己免疫疾患を引き起こしやすい状態を作ったかもしれないということが懸念される。その他、似た化合物である PBB を扱う工場でも甲状腺自己免疫異常が見られた経緯があり、PCB やその類似物の曝露によって甲状腺の自己免疫の異常が起こるのではないかという懸念がこのスロバキアの調査によって一挙に表面化することになった。

#### 甲状腺容積

前回のスロバキアアカデミーの報告では汚染地域住民の甲状腺容積が対照地域に比較して有意に大きい。このことは全住民調査において明らかなことであるが、年齢、性の違いによるサブグループをとってみても有意に差のある事態には変わりがない。PCB 測定値は汚染地域と対照地域で明確に異なっており、研究の対象として適切な選別であったことが明らかである。しかし地域によって PCB 濃度レベル大きく異なる。PCB 濃度で層別に分けると PCB 濃度の階層に比例して甲状腺容積の増加が見られ、このことは我々の 1994 年に発表した成績と矛盾しない。PCB 濃度と暴露された人の健康問題の関係は単純でなく、PCB 濃度との関係は連続性でなく、むしろ不連続性が目立つのである。このことは、生体に対する影響は内因性（遺伝子など）、外因性（栄養、気候、感染源、毒物など）因子が同時に影響を持ち得るからである。PCB が実際に、このような重大な影響因子であったとしても、生体に対しては、その他諸々の因子によって影響がマスクされることがあるだろう。PCB 濃度が同じでも 個人の閾値、つまり個人の感受性の閾値が違う可能性があり、それが結果に影響を与えていると解釈できる。PCB の影響は特に遺伝的に感受性のある個人の、ある特定の

target organ にのみ影響しうるとする、このような考え方は環境ゲノムプロジェクトに示された考え方と矛盾しない。このコホートにおいて、汚染群と対照群が地域によって分けられている以上、それぞれの地域における尿中ヨード量を測定しなければ、甲状腺容積の増大を、PCB と直接に関連づけることが難しいため、今回の尿中ヨード測定による研究を企画した。

第1図は汚染暴露者と対照者の合計 2046 人を、甲状腺容積によって層別し、各層の PCB 濃度の中央値を見たものである。甲状腺容積 6 ml 以上 15 ml 以下の値を 10 の層に分類して比較した。汚染のない対照者の 82.5% は甲状腺比較的小さく、容積の小さいほうから 5 番目までの層別群に分類され、それ以上の群に分類される者は 19.1% しかない。ところが汚染群では小さいほうから数えて 2 層群に分類されるのは僅か 9.3% しかない。逆に対照群では上位 2 層群に分類される者は僅か 4.9% しかない。4, 5, 6 位の中間層群についてみると汚染群の 35.9% が、また対照群の 64.1% がこれに含まれオーバーラップがある。このように下位 3 層群、上位 3 層群についてみると、前者には対照群の 17.2% がふくまれ、汚染群は 9.1% しか含まれず、この差は有意である。後者（上位 3 層群）についてみると、対照群は 4.8% しか含まれず、汚染群は 15.5% がこの層に含まれており、この差も有意である。



この例もそうであるが、PCB と甲状腺容積の関連において、PCB の濃度と影響の大きさの関係は、連続性でなくむしろ不連続な関係である、といえる。甲状腺容積の非常に大きいものは PCB 濃度最も高いものの中に散見される。この群には甲状腺容積の大きくない者も数多く含まれる。このことから、すべての甲状腺が等しく PCB 濃度に感受性があるという訳ではない。このような関係の不連続性は他のマーカーについても認められるところである。

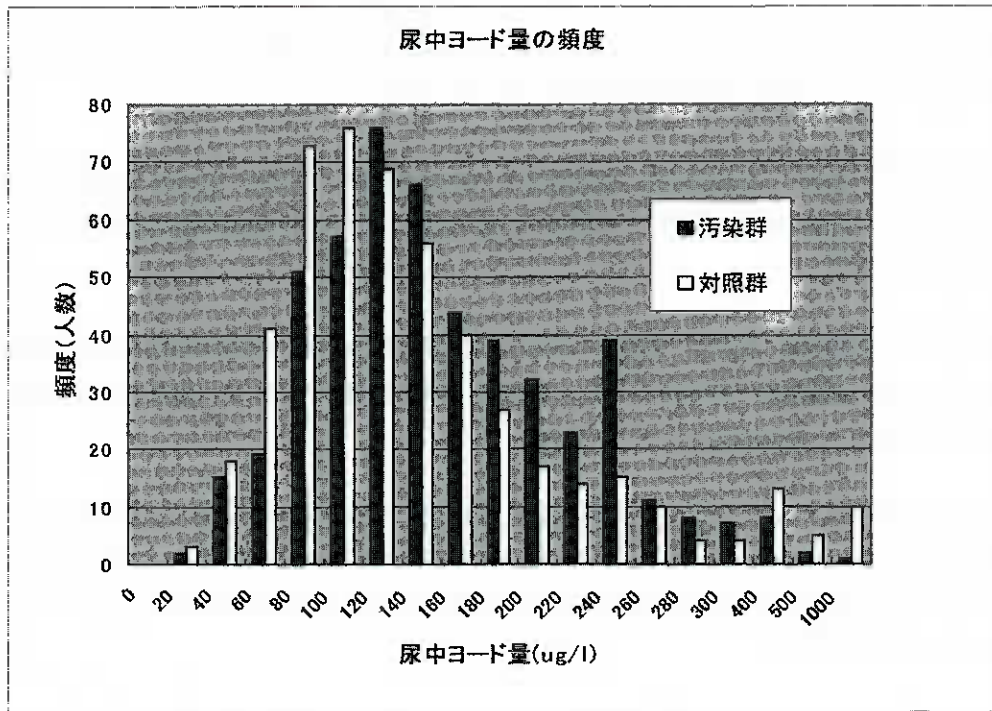
我々知る限り有機塩素化合物の甲状腺への影響の調査において超音波による甲状腺容積測定がなされたことは我々の成績以外例がないといえる。日本・台湾に発生した食用油精製過程での PCB 暴露、いわゆる「油症」の調査では甲状腺触診による半定量的な方法しか行われなかったし、最近 Karmaus らがまとめた、有機ハロゲン化合物の甲状腺への影響を調べた論文 13 編においては、調査の中心は甲状腺ホルモン血中濃度や抗甲状腺抗体の出現頻度であり甲状腺の大きさに関しては直接に調べられてはおらず、彼らの過去の成績から有機塩素化合物または重金属に暴露された人は甲状腺容積が大きいと定性的な所見を報告している。

BACKGROUND AREA			POLLUTED AREA		
DECILE	SERUM PCB (RANGE) ng/g lipids	THYROID VOLUME (ml) mean $\pm$ SD	DECILE	SERUM PCB (RANGE) ng/g lipids	THYROID VOLUME (ml) mean $\pm$ SD
1	148 - 421	8.51 $\pm$ 0.32	1	336 - 961	9.83 $\pm$ 0.37
2	424 - 521	8.20 $\pm$ 0.26	2	863 - 1136	9.22 $\pm$ 0.31
3	522 - 582	8.83 $\pm$ 0.42	3	1138 - 1374	10.93 $\pm$ 0.47
4	584 - 660	8.95 $\pm$ 0.41	4	1377 - 1627	10.51 $\pm$ 0.62
5	660 - 742	8.96 $\pm$ 0.39	5	1632 - 1900	10.56 $\pm$ 0.54
6	744 - 824	9.10 $\pm$ 0.45	6	1901 - 2289	11.94 $\pm$ 0.56
7	825 - 931	9.78 $\pm$ 0.59	7	2292 - 2739	10.89 $\pm$ 0.48
8	931 - 1072	9.11 $\pm$ 0.31	8	2756 - 3616	11.54 $\pm$ 0.53
9	1073 - 1326	9.22 $\pm$ 0.42	9	3618 - 5422	10.90 $\pm$ 0.47
10	1329 - 16390	9.49 $\pm$ 0.42	10	5430 - 101414	11.19 $\pm$ 0.56

#### 尿中ヨード量

第 2 図汚染群から 498 例、対照群から 494 名を無作為に抽出し、尿中ヨード量を測定した。測定に際して、日本の成長科学協会ヨード欠乏対策委員会の援助を受け、日立化成株式会社にて測定が行われた。その結果、平均値はどちらの群でも 137  $\mu$ g/l であり、両群の平均値も中央値もともに ICCIDD が至適濃度としている 100-150 の間にある。このことはスロバキアの国民全体の食事からのヨード摂取量は過去数十年間適切な水準にあったことを物語る。このような結果は 1950 年代からこの国では他からのどのような形においても食塩の輸入を禁止しヨード化された食塩のみ使用するという、ヨード不足に対する長期にわたる政策の効果である。このことが今回あるいは前回の我々のフィールド調査でも明らかとなった。また 1997 年 DeLange が推奨する European Thyromobile Study をスロバキアにおいて実施した成績でも明らかである。

スロバキアでは甲状腺異常の原因としてヨード不足は考えにくく、今回のコホートに於ける甲状腺の変化は他の因子、すなわち環境因子あるいは遺伝的要因の複合と解釈するのが妥当であり、候補となる因子としては PCB と遺伝的要因が挙げられる。



結論

以上、我々は日本成長科学協会の協力を得て、スロバキアにおける PCB 汚染地域住民の甲状腺容積の増大が、ヨード欠乏によるものでなく、真に PCB 汚染によるものであることを明らかにする事が出来た。

文献

BALJATORI N, BOYER JL, ROCKETT JC (2003): Exploiting genome data to understand the function, regulation, and evolutionary origins of toxicologically relevant genes. *Environ Health Perspect* 111: 871-875

DELANGE F, BENKER G, CARON PH et al (1997): Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren standardization of values for assessment of iodine deficiency. *Eur J Endocrinol* 136:180-187

UNN JT, VAN DER HAAR F (1990): Detection of iodine deficiency. In: Dunn JT, Van der Haar F (eds.) *A practical guide to the correction of iodine deficiency*. ICCIDD Technical manual No. 3, ICCIDD, 13-20

GUO YL, YU M-L, LIN L-Y, HSU CC, ROGAN WJ (1999): Chloracne, goiter, arthritis and anemia after polychlorinated biphenyl poisoning: 14-year follow-up of the Taiwan Yucheng cohort. *Environ Health Perspect* 107: 715-719

KARMAUS W (2001): Of jugglers, mechanics, communities, and the thyroid gland: How do we achieve good quality data to improve public health? *Environ Health Perspect* 109, suppl. 6: 863-869

LANGER P, TAJTAKOVA M, FODOR G et al (1998): Increased thyroid volume and prevalence of thyroid disorders in an area heavily polluted by polychlorinated biphenyls.. *Eur. J. Endocrinol.* 139: 402-409

LANGER P, TAJTAKOVA M, KOCAN A et al. (2000): Industrial pollution by polychlorinated biphenyls and the thyroid status of adult and adolescent populations. In: Peter F, Wiersinga WM, Hostalek U, eds.) *The Thyroid and Environment*, pp. 79-9, Schattauer, Stuttgart

LANGER P, KOCAN A, TAJTAKOVA M ET AL. (2003): Possible effects of polychlorinated biphenyls and organochlorinated pesticides on the thyroid after long-term exposure to heavy environmental pollution. *J Occup Environ Med* 45: 526-532

TAJTAKOVA M, HACINOVA D, LANGER P et al. (1988): Thyroid volume in East Slovakian adolescents determined by ultrasound 40 years after the introduction of iodized salt. *Klin Wochenschr* 66: 749-751

TAJTAKOVA M, HANCINOVA D, LANGER P et al. (1990): Thyroid volume by ultrasound in boys and girls 6-16 years of age under marginal iodine deficiency as related to the age of puberty. *Klin Wochenschr* 68: 503-506

TAJTAKOVA M, LANGER P, GONSORCICOVA V et al. (1998): Recognizing of the subgroups with rapidly growing thyroids among adolescents under iodine replete conditions: seven years follow-up. *Eur J Endocrinol* 138: 674-680.

TSUJI H, SATO K, SHIMONO J, AZUMA K, HASHICUCUL M, FUJISHIMA M (1997) Thyroid function in patients with Yusho: 28 year follow-up study. *Fukuoka Yagukaku Zashi* 88: 231-235