

研究論文

カネミ油症被害者の底辺

第2報 遠隔地転出者の次世代、次々世代に認められた
鼻出血と先天性の歯牙欠如^{〔注1〕}

藤野 紘^{*1}、武田玲子^{*2}、早川純午^{*3}、宮川康一^{*4}、
橋詰義幸^{*5}、岩瀬優子^{*6}、赤羽根 巖^{*7}、
福田章典^{*8}、浦崎貞子^{*9}

^{*1}菊陽病院、水俣協立病院、^{*2}クリニック玲タケダ、^{*3}名南ふれあい病院、
^{*4}横浜歯科医院、^{*5}みなと歯科診療所、^{*6}協立総合病院皮膚科、^{*7}赤羽根医院、
^{*8}ふくたクリニック、^{*9}うらさき母乳育児相談室、助産院

要約

2012年の救済法でカネミ油症と認定された長崎県五島市で過去汚染を受け、愛知県名古屋市などに転出した姉（1950年生、調査時65歳）；弟（1954年生、同61歳）とそれぞれの子供計6人、姉の孫3人を含む未認定の11人（男/女=6/5）を対象とし2015、18年に調査した。なお、弟の妻（1954年生、同61歳）も同市の出身で未認定であるが、私たちはカネミ油症と診断した。姉の長男と弟の長男を除く継世代の7人に対し歯科レントゲン撮影を実施した。

姉の次女には両上第2大臼歯、三女にも左下側切歯の先天性欠如が認められた。また、弟の次男は30週の早産で1504gの低体重児で生まれ、両下第2大臼歯に加え、右下中切歯・左下第2小臼歯の先天性欠如が認められた。次々世代でも次女の長女には他の症状とともに右下側切歯の先天性欠如が認められた。

日本小児歯科学術委員会は歯科用エックス線写真を使用した永久歯先天欠如を全国7大学28施設での15,544人を対象とし報告している⁸⁾。発現頻度（10%）、欠如本数別頻度、歯種別頻度と比較して、対象には一般的に少ない頻度のパターンが1家系の次世代、次々世代7人中4人（57%）に、欠如本数、歯種別にも極めて高率に認められたことはきわめて特徴的であった。

油症診断基準¹⁹⁾には「小児期の被曝での歯牙異常（永久歯の萌出遅延）」が「参考所見」とされているが、次世代、次々世代の歯牙の先天性欠如はカネミ油症の影響である可能性を示している。

また、姉の一家は姉婿を除いて全員鼻出血があり、名大病院にて血小板無力症^{〔注2〕}の診断を受けていた。姉の夫は他県の出身であり名大病院にて出血性素因を否定された。血小板無力症は常染色体潜性（劣性）遺伝^{〔注3〕}の疾患であり、明らかに異常な遺伝形式を呈している。

カネミ油症は次世代・次々世代に影響を及ぼしていることが考えられ、その原因について、エピジェネティクス^{〔注4〕}をかく乱するダイオキシンという面からの研究が重要である。

キーワード：食中毒、カネミ油症、ダイオキシン、先天性歯牙欠損、血小板無力症、エピジェネティクス

I はじめに

前報¹²⁾で私たちは北九州市で数回の審査会の検診を受けるも認定されない、直接カネミ油を摂取した被害者とその子供の検診を実施し、これら未認定患者の健康実態とともに、厳しい認定診断基準¹⁹⁾の問題点を明らかにした。即ち、カネミ油症は全身病であるにもかかわらず、当初は一部の被害者から作られた皮膚症状中心の診断基準¹⁾で、原因がPCB（ポリ塩化ビフェニル）からダイオキシン（ポリ塩化ジベンゾフランPCDFなど）と明らかにされてからは、2、3、4、7、8-PeCDF（ペント塩化ジベンゾフラン）の残留濃度が追加された2004年の診断基準¹³⁾で、多くの被害者は認定されない状態が続いている。

他方、現在、カネミ油症ではその影響が次世代に及ぶのではないかということが医学的な研究課題となっている。厚労省による2010年11月に発表されたカネミ油症認定患者を対象とした初の大規模な健康実態調査では、子供の38%、孫の35%に症状があると回答した¹⁸⁾。これらの結果をうけて、九州大学和気徳夫らはダイオキシン類曝露による継世代健康影響に関する臨床的、基礎的な研究を進め²⁰⁾、全国油症治療研究班も2021（令和3）年度よりカネミ油症次世代調査を開始し、中間報告を出している^{5), 6)}。

今回私たちは名古屋市内において長崎県の汚染地より名古屋地方に転出し、2012年救済法による「家族内認定者がいる同居家族」で認定された被害者とその家族などでカネミ油を直接摂取した未認定・未申請の第I世代の被害者とともに、前報で報告した次世代（第II世代）に加えて、次々世代（第III世代）の健康調査を実施した。その結果、前報¹²⁾に報告した次世代の影響とは別に、今回次世代・次々世代に特徴的な鼻出血と先天性の歯牙欠如を確認したのでこれらを報告し、それらがカネミ油症の影響である可能性について考察する。

なお、本報告対象者の全員から情報開示の了解が得られた。

II 対象と方法

2012年の救済法で家族内認定患者の存在から救済（認定）された姉、弟（1950、54年生）とともにそれらの子供（次世代）6人（1973～93年生）、孫（次々世代）3人（1996～2009年生）を含む13人を2015年12月に名古屋市協立総合病院にて検診した。

新認定の弟の妻及びその妹が油症発生前の出生（1954、57年）で、妹は未申請であった。上記妹の子供2人（1982、84年生）も未申請で、今回の検診に未受診であったが、母子手帳が供された。その他の未受診者の一部の健康状態も家族の陳述で補足した。

自覚症状として精神的身体的健康状態を簡易に測定するコーネルメディカルインデックス（CMI）が実施され、一般内科・皮膚科・歯科診察とともに、女性には婦人科的診察がなされた。

その後、次世代の対象の1人だけに2016年4月に東京都の代々木歯科クリニックでパノラマ撮影を実施した。さらに対象人数を増やして同じ受診者の一部（第I世代3人、第II世代

4人、第Ⅲ世代3人、計10人)に3年後の2018年12月名古屋市みなと歯科診療所にて歯科診察とオルソ・パントモレントゲン撮影を、同みなと診療所にて心電図、頸部・甲状腺超音波検査を追加検査した。この際、上記厚労省による健康実態調査票と同じ内容での自覚症状及び現病歴の補足調査を行った。

年齢は初診時の年齢を示したが、歯科レントゲン写真では3年後の撮影時年齢を示した。

Ⅲ 結果

1. 第Ⅰ世代

1) 症例Ⅰ-①(1950年生、65歳、女、救済法による認定患者)

①油摂食歴

17歳(1967、68年)時に長崎県五島市で家族中分けて食べる。

②家族歴

父は油症旧認定患者。72歳で死亡。死因は不詳。母はそれを未申請のまま、65歳時肝硬変で死亡。子供は3女、2男をもうけるもすべて病弱(次男を除いて今回受診、症例Ⅱ-①~④)。また、次女の子供(孫に当たる)3人も全員病弱(今回全員受診、症例Ⅲ-①~③)。

③既往歴

11歳虫垂切除術、24歳卵巣嚢腫手術・甲状腺機能亢進、40歳高血圧症

④生活歴

五島市の自営業の長女として生まれ育つ。高校卒業後名古屋方面の工場に勤務。22歳で結婚し、主婦業に専念。

⑤現病歴

17歳時の被曝後、生理の時に血の塊が異常に多くなり婦人科に受診した。24歳時ひどい腹痛あり、卵巣嚢腫の手術をうける。術後の癒着あり、その後便秘症に悩む。

生まれた5人の子供も全員の健康がすぐれず、自分の健康を考える余裕がなかった。本人の子供の皆にみられた大量の鼻出血が孫達にもみられたため、名古屋大学病院血液内科に受診したところ、本人を含めて全員が血小板無力症というなんらかの遺伝性の病気と診断された。

40歳頃より高血圧症といわれ服薬中である。現在もデパートに入ると具合が悪くなり、化学物質過敏症と診断された。新幹線や観光バスに乗る時や、MRI検査を受けると動悸、全身の力が無くなり、震え、寒気などが出現しパニック状態となる。

⑥よくなった症状

閉経後の異常性器出血

⑦最近悪化した症状

心窩部の動悸

⑧変わらない症状

ほとんどすべての症状

⑨現在最も困る症状

めまい、過呼吸・パニック発作、薬に過敏（吐き気）

⑩治療中の病気

高血圧、高脂血症、パニック発作、心臓病

⑪油症患者診定専門委員検診結果

- ・2005年頃検診：認定保留
- ・2012年救済法による認定
- ・2015年度血液中の血中PCBパターン、PCQ（ポリ塩化クワッターフェニル、油症原因油汚染の指標）濃度、PeCDF濃度：（いずれも書類を発見できないが、数値はほとんどない値だったと本人述）

⑫現在症

- ・皮膚症状：露出部位に日焼け、そばかす様の色素沈着
- ・神経・精神症状、発作性症状：パニック発作（閉鎖空間、飛行機はだめ）、抑うつ、希死念慮
- ・自律神経：たちくらみ、めまい、起立障害、入浴時気分が悪い、動悸・息切れ、朝起きが悪い、頭痛、疲労、発汗過多
- ・心臓・血圧：134/78mmHg（服薬中）、起立試験（-）
- ・消化器：便秘と下痢を繰り返す
- ・呼吸器：特記なし
- ・腎機能：特記なし（但し、妊娠中は蛋白尿で入院）
- ・生殖器関係：特記なし
- ・内分泌、アレルギー関係：化学物質過敏症
- ・その他：電磁波過敏症（携帯電話の長時間使用不可）
- ・歯科：特記なし
- ・心電図：不完全右脚枝ブロック（正常変異＝軽度異常）
- ・超音波：甲状腺；両葉ともびまん性腫大。（異常）
頸動脈；IMT（内膜中膜複合体肥厚度、1.1mm以上を動脈硬化と診断する）
両左右とも0.6mm, プラーク（コレステロールなどのかたまり）右（+）。
（ほぼ正）
- ・CMI：領域Ⅳ（身体症状、特に心臓脈管関係。精神的には不適應、抑うつが高い。）

⑬日常生活障害の程度

症状ありながら、どうにか自立した生活をする。

⑭診断：カネミ油症

2) 症例 I - ② (1954年生、61歳、男、救済法による認定患者、症例 I - ①の実弟)

①油摂食歴

13、14歳 (1967、68年) 時に長崎県五島市で家族中分けて食べる。

②家族歴

両親の病歴は症例 I - ①と同じ。長男 (症例 II - ⑤)、次男 (症例 II - ⑥) とも病弱。

③既往歴

23歳腰痛症、40歳胃潰瘍、56歳痛風発作、57歳痔の手術、60歳耳鳴症。

④生活歴

五島市の自営業の長男として生まれ育つ。高校卒業後、自衛隊に入隊。22歳より名古屋方面の会社に勤務し、現在に至る。この間34歳で同郷の女性 (症例 I - ③) と結婚。

⑤現病歴

13歳時頃よりにきびなど皮膚症状が出る。また、立ちくらみ、指のしびれなどあり。過去、工作中にいらいらする、易怒、不眠などあり。

⑥よくなった症状

皮膚症状 (にきび)、歯茎の色 (紫)

⑦最近悪化した症状

耳鳴り

⑧変わらない症状

立ちくらみ、手指のしびれ

⑨現在最も困る症状

物忘れ

⑩治療中の病気

高脂血症、高尿酸血症、耳鳴症、痔疾患。

⑪油症患者診定専門委員検診結果

2006年度血中2、3、4、7、8-PeCDF:11.09 pg/g lipids (30pg/g lipids未満:通常みられる濃度)

⑫現在症

- ・皮膚症状: 顔面、背部の色素沈着、日焼けのそばかす、左中指爪の外側の割れ
- ・神経・精神症状、発作性症状: 聴力障害
- ・自律神経: 立ちくらみ、動悸・息切れ
- ・心臓・血圧: 130/90mmHg、起立試験未実施
- ・消化器: 高脂血症
- ・呼吸器: 特記なし
- ・腎機能: 痛風
- ・生殖器: 特記なし
- ・内分泌、アレルギー: 特記なし

- ・ 歯科：特記なし
 - ・ 心電図：(正)
 - ・ 超音波：甲状腺(正)。頸動脈；IMT右1.3mm、左0.3mm、プラーク(なし、以前有り、治療した)(異常)
 - ・ CMI：領域Ⅰ(心臓脈管系、消化器系が高い。情緒障害)
- ⑬日常生活障害の程度：社宅の管理・保全(昼間のみ、特に問題ない)
- ⑭診断：カネミ油症

3) 症例Ⅰ-③(1954年生、61歳、女、申請するも未認定、症例Ⅰ-②の妻、症例Ⅱ-⑤、⑥の母)

①油摂食歴

五島市で12~13歳時、移動販売車にて1斗缶で入手した油を近所で分けて、家族中で揚げものなどで摂食。一緒に分け合った中で同じ地区内で唯一申請し、認定されたN氏夫妻がいる。同地区の他の人々は調査時未申請。

②家族歴

父(88歳)：未申請。高血圧、前立腺肥大、便秘症、手足のしびれなどあり。グループホーム入所中。母(86歳)：未認定。骨粗鬆症、関節リュウマチ、白内障、流涙症、逆流性食道炎、手足のしびれ、足のつりなどあり。尾骨骨折で入院中。長妹(症例Ⅰ-④)：油症の症状あり。姉、弟、次妹は健康障害あるも未申請で、今回未受診。

③既往歴

40歳喘息発作、45歳一過性脳虚血性発作疑い、50歳頃狭心症疑い・高脂血症、60歳橋本病。

④生活歴

高校卒業後、神奈川県看護学校に行き、数年後長崎市に帰り、看護師に従事後、助産師、保健師の資格をとる。34歳で結婚し、35歳より名古屋市近辺に転居する。保健師として働きながら、社会福祉士、ケアマネージャー、養護教諭の資格をとり、2年前頃より養護教諭として勤務。

⑤現病歴

中学より高校にかけて、顔のこめかみ周辺や両腕の肩から肘にかけて、あるいは臀部などにも、ざらざらした大きな吹き出物が沢山できて、潰すと白い糸のような塊が出た。傷が治りにくく、化膿して膿が出ていた。また、めまい、耳鳴り、吐き気などあり、生理時に塊が出ていた。その後は時々だるさや脱力感があったが40歳までは比較的元気で仕事(保健師)をしていた。

40歳頃：喘息重積発作で入院。この後、脱力感がつよく、床に腹ばいになったまま動けなく、長時間そのままの姿勢でいることもあった。

45歳頃：めまい・眼振がひどく一過性脳虚血発作の疑いで入院することなどを何回か繰

り返した。症状も不定愁訴がいろいろとあり、良くなったり悪くなったりした（服薬中）。

50歳頃：狭心症疑い、高脂血症（服薬中）。

60歳：橋本病、右頸部腫瘤（服薬中）。

⑥よくなった症状

皮膚症状

⑦最近悪化した症状

足のつり

⑧変わらない症状

だるさ、頭痛、四肢末端のしびれ、両足親趾あたりの痛み（痛風は否定）

⑨現在最も困る症状

足のつり、だるさ、頭痛、めまい（時々）、腰痛、肩こり

⑩加療中の病気

一過性脳虚血性発作の疑い、高脂血症、橋本病、甲状腺腫

⑪油症患者診定専門委員検診結果

- ・2005年頃：認定保留。
- ・2012年：同年の救済法でも家族内認定者なしで未認定。
- ・2014年度（診定なし：認定には至らない）：PCBパターン；Cパターン（健常人のパターン）、血中PCQ濃度；検出されず（0.02 ppb以下：通常みられる濃度）、血中PeCDF濃度；15.13 pg/g lipids
- ・2015年：3月愛知県知事より（診定なし）の通知。

⑫現在症

- ・皮膚症状：顔面（前額部優位）の雀卵斑・背部の褐色斑などの色素沈着（そばかす様）
- ・神経・精神症状、発作性症状：抑うつ、いらいら、気分のむら、耳鳴り
- ・自律神経：たちくらみ、めまい、動悸、頭痛（いつも）、疲労（いつも）、発汗過多
- ・心臓・血圧：157/106mmHg, 起立試験（-）
- ・消化器：脂肪肝
- ・呼吸器：喘息（風邪をひいた時）、慢性気管支炎
- ・腎機能：蛋白尿（時々#~+）
- ・生殖器関係：閉経50歳
- ・内分泌・アレルギー：橋本病、甲状腺腫
- ・婦人科：特記なし
- ・歯科：右下一部に食物残渣
- ・心電図：右軸偏位（正常変異）
- ・超音波：甲状腺；びまん腫大、右嚢胞2個（17mm, 9mm）（異常）。頸動脈：（正）
- ・CMI：領域Ⅳ（情緒障害）

⑬日常生活障害の程度

症状を有しながらも養護教諭に従事

⑭診断：カネミ油症

4) 症例 I - ④ (1957年生、58歳、女 症例 I - ③の妹、未申請)

①油摂食歴

10～11歳頃五島市で移動販売車にて1斗缶で入手した油を近所で分けて、家族中で揚げものなどで摂食。一緒に分け合った中で同じ地区内で唯一申請し、認定されたN氏夫妻がいる。

②家族歴

父(88歳)：高血圧、前立腺肥大、便秘症、手足のしびれなどあり。グループホーム入所中。未申請。母(86歳)：骨粗鬆症、関節リウマチ、白内障、流涙症、逆流性食道炎、手足のしびれ・足のつりなどあり。尾骨骨折で入院中。未申請。次姉(症例 I - ③)：油症の症状あり。未認定。長姉・弟・妹は健康障害あるも未申請。長男：低体重児、アトピー性皮膚炎。長女：前歯の右下が生えなかった。

③既往歴

低血圧症、アレルギー性鼻炎、腰痛症、うつ状態、子宮筋腫。

④生活歴

高校卒業後上京し、働きながら福祉関係などの資格を取得。24歳結婚。未申請。

⑤現病歴

小学6年の夏(1968年8月)よりお尻におできが大量にできる。中学3年時首が腫れるも「一過性のものでホルモンが安定すれば20歳頃には自然に治る」と言われたが50歳頃まで続いた。その他にも、鼻血や肩こりが高校時代まで続いた。

18～19歳：献血に行くも低血圧(上が78mmHg)で不可といわれた。100を超えるのは45歳頃から。その他ひどい便秘(3～4日)が出現し、上京し寮に入って腰から臀部にかけての黒い色素沈着に気づいた。

20～24歳：体重が激減した。19歳に49kgだったのが、20歳に40kgに、21歳には37kgとなった。また手足の冷えや肩こりがひどくなり、腰痛が出て動けないこともあった。また、生理が狂い、生理痛がひどく婦人科に受診したところ、「子供ができない可能性あり」との診断を受けた。足がやたらつり始め、訳のわからない体調不良が出現するようになった。23歳になりアレルギー性鼻炎を発症し、現在も続き、1月から5月まで服薬している。

25～30歳：25歳時第1子(男児)を39週2050gにて出産。胎盤が異常に大きかった。1カ月後悪露が残っており搔把する。27歳時第2子(女児)を37週2670gにて出産。手のしびれがひどく強度の肩こりからの頸肩腕症候群の診断。

45歳前後：不安感増大し不安神経症の症状が増大する。更年期の漢方薬を服用し、メンタルヘルスの講座を受講する。乳癌検診にて精密検診を受けるも異常なし。気管支喘息が季節の変わり目などに出る。

50歳頃から：低体温にて体調不良あり。胸の痛み、動悸が頻発。夜眠れず、不安感が増大。めまい、吐き気など不定愁訴が出る。内科、心療内科を受診しうつ状態と診断され、カウンセリングを受ける。手指の関節の腫れと痛み出現するもリュウマチ反応（-）で、年に1、2回腫れ、変形あり。子宮筋腫、子宮内膜肥厚でも経過観察中。

⑥よくなった症状

鼻出血、腰痛

⑦最近悪化した症状

不安感の増大、胸の痛み

⑧変わらない症状

アレルギー性鼻炎、頭痛、肩こり、首の痛み、足のつり

⑨現在最も困る症状

胸の痛み、肩こり、足の痛み・つり

⑩治療中の病気

アレルギー性鼻炎、抑うつ状態、便秘症、子宮筋腫、子宮内膜肥厚

⑪現在症

- ・皮膚症状：色素沈着（色が黒い）、ざ瘡痕（治癒）
- ・神経・精神症状、発作性症状：不眠、抑うつ、意欲低下、いらいら、耳鳴り
- ・自律神経：たちくらみ、めまい、起立障害、動悸、息切れ、頭痛、疲労
- ・心臓・血圧：120/70mmHg, 起立試験（-）
- ・消化器：脂肪肝、便秘、嘔吐
- ・呼吸器：喘息、慢性気管支炎
- ・腎機能：妊娠中蛋白尿（+～#）
- ・内分泌、アレルギー関係：アレルギー性鼻炎
- ・婦人科：閉経50歳、子宮筋腫・内膜肥厚症
- ・歯科：口腔内良好
- ・その他：足のつり、足趾関節の腫れ・変形
- ・心電図：未検査
- ・超音波：未検査

⑫CMI：領域Ⅳ（情緒障害）

⑬日常生活障害の程度

朝は体を温めてから起きる。日中疲れやすく、急に体が動かなくなる。職場でめまい、嘔吐。やっとのことで介護関係の相談業務に従事（現業はできない）。

⑭診断：カネミ油症

これら4例の結果の概略を油症診断基準とその他の症状・所見に分けて表にまとめた。

表1 対象者の発病年・発病時年齢と過去・現在の主要な症状・所見

症例番号		I-①	I-②	I-③	I-④		
性別 年齢		女65歳	男61歳	女61歳	女58歳		
発病年・発病時年齢		1967年 17歳	1967年 13歳	1966年 12歳	1968年 11歳		
油症判断基準 (二〇二二年) による症状・所見	発病条件	摂取年	1967年	1967年	1966年		
		摂取年齢	17歳	13歳	12歳		
	重要な所見	油症母親を介して移行					
		家族発生	○	○	○	○	
		1) ざ瘡様皮疹	○	○		○	
	参考症状となる 症状と所見	自覚症状	2) 色素沈着	○	○	○	
			3) マイボーム腺分泌過多				
			1) 全身倦怠感	○			
			2) 頭重ないし頭痛				○
			3) 四肢のパレステジア (異常感覚)		○	○	○
4) 眼脂過多							
5) せき、たん			○				
他覚的所見	他覚的所見	6) 不定の腹痛	○				
		7) 月経の変化			○	○	
		1) 気管支炎所見			○	○	
		2) 爪の変形		○			
		3) 粘液嚢炎					
上記を除く 症状・所見	1) 皮膚症状	袋腫、毛孔拡大					
		湿疹		○			
	2) 精神・神経症状、 発作性症状	不眠、易怒、イライラ感、他		○	○	○	
		脳血管疾患			○		
		うつ病・うつ状態・希死念慮	○		○	○	
		その他症状	○	○	○	○	
	3) 自律神経	たちくらみ・めまい・起立障害	○	○	○	○	
		息切れ	○	○		○	
		食欲不振					
	4) 循環器	高血圧、低血圧	○			○	
		心臓疾患、不整脈	○		○		
	5) 消化器	吐きけ、胃食道疾患		○	○	○	
		下痢、便秘、大腸肛門疾患	○	○		○	
		肝、胆、膵、脾疾患				○	
	6) 呼吸器	気管支喘息			○	○	
		肺疾患					
	7) 眼科	視力障害、他	○				
	8) 耳鼻科	鼻出血	○			○	
聴力障害他、他							
9) 腎・泌尿器	血尿						
	腎疾患 (高尿酸血症を除く)				○		
10) 生殖器関係	膀胱疾患						
	陰萎、男性生殖器関係						
	女性生殖器関係・月経異常				○		
	妊娠・出産異常				○		
11) 内分泌、アレルギー関係	甲状腺疾患			○			
	アレルギー疾患・化学物質過敏症	○	○		○		
12) 代謝疾患	糖尿病						
	高脂血症	○	○	○			
	高尿酸血症		○				
13) 骨・関節・筋肉疾患	骨・関節痛、その他疾患		○		○		
	筋肉痛、その他疾患				○		
14) 悪性腫瘍							
15) 歯科	先天性異常						
	その他						
16) CMI	領域 (IV、Ⅲ)	○	○	○	○		
17) 心電図	異常所見 (軽度異常を含む)	○		○	未検		
	甲状腺 (軽度異常を含む)			○	未検		
18) 超音波	甲状腺 (軽度異常を含む)			○	未検		
	頸部動脈 (軽度異常を含む)		○		未検		

出典：2015年12月、2018年12月調査データより作成

2. 第Ⅱ世代

症例Ⅰ－①の子供の5人中4人（症例Ⅱ－①～④）を診察した。症例Ⅰ－②・③の子供は2人とも全員（症例Ⅱ－⑤～⑥）を診察し、母子手帳が供覧された。また症例Ⅰ－③の妹である症例Ⅰ－④の2人の子供は診察出来なかったが母子手帳が供された。これら4人の母子手帳は担当医とともに共同研究者の婦人科医及び助産師により詳細に健康状態が確認された。

ここでは各症例の簡単な病歴と私たちの実施した検査所見、さらに油症患者診定専門委員検診による血液中ダイオキシン類濃度測定結果を有するものはそれを述べ、それぞれの症状の概略は第Ⅰ世代に準じて表1に示す。

1) 症例Ⅱ－①（1973年生、42歳、女、症例Ⅰ－①の長女）

子供の頃大量鼻出血。頭痛、筋肉痛。生理不順、生理痛でピル使用中。うつ病加療中。

心電図：不完全右脚枝ブロック（正常変異）

超音波：甲状腺（正）、頸動脈（正）

油症患者診定専門委員検診：2017年度（診定なし＝認定なし）、PCB；Cパターン（健康人のパターン）、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下（通常みられる濃度）、血中2、3、4、7、8-PeCDF；2.51 pg/g lipids（30 pg/g lipids未満：通常みられる濃度）。2019年度（診定なし）、PCB；Cパターン、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下、血中2、3、4、7、8-PeCDF；3.25 pg/g lipids。

2) 症例Ⅱ－②（1974年生、41歳、女、症例Ⅰ－①の次女、症例Ⅲ－①～③の母）

子供の頃大量鼻出血。歯牙の欠如が認められる。

心電図：V2 rSr', ST上昇、saddle back型、Brugada症候群様の心電図（異常）

超音波：甲状腺；右嚢胞2個（8mm、7mm）（異常）、頸動脈（正）

油症患者診定専門委員検診：2017年度（診定なし）、PCB；Cパターン、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下、血中2、3、4、7、8-PeCDF；1.96 pg/g lipids。2018年度（診定なし）、PCB；Cパターン、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下、血中2、3、4、7、8-PeCDF；1.51 pg/g lipids。2019年度（診定なし）、PCB；Cパターン、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下、血中2、3、4、7、8-PeCDF；2.40 pg/g lipids

3) 症例Ⅱ－③（1975年生、40歳、男、症例Ⅰ－①の長男）

子供の頃大量鼻出血、アトピー性皮膚炎が持続、頭痛、筋肉が固い。

心電図：未検

超音波：未検

4) 症例Ⅱ－④（1983年生、32歳、女、症例Ⅰ－①の三女）

子供の頃大量鼻出血、小学前より2年に1回肺炎で入院。思春期ざ瘡。歯牙の欠如が認め

られる。

心電図：(正)

超音波：甲状腺；嚢胞右2個（共に8mm）、左1個（小）（異常）、頸動脈（正）

油症患者診定専門委員検診：2015年度（診定なし）、PCB；Bパターン（健常人にかなり近い要検討パターン）、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下、血中2、3、4、7、8-PeCDF；4.18 pg/g lipids。2017年度（診定なし）、PCB；Bパターン、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下、血中2、3、4、7、8-PeCDF；4.49 pg/g lipids。2018年度（診定なし）、PCB；Bパターン、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下、血中2、3、4、7、8-PeCDF；2.85 pg/g lipids。2019年度（診定なし）、PCB；Bパターン、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下、血中2、3、4、7、8-PeCDF；5.22 pg/g lipids。

5) 症例Ⅱ－⑤（1991年生、24歳、男、症例Ⅰ－②・③の長男）

母親（症例Ⅰ－③）は妊娠初期より皮膚掻痒感がひどかった。37週、2,720g、高ビリルビン血症（15.1g/dl）で出生。10歳時予防接種後蕁麻疹、背中の痒み。鼻出血、頭痛あり。

心電図：未検

超音波：未検

6) 症例Ⅱ－⑥（1993年生、22歳、男、症例Ⅰ－②・③の次男）

30週の早産。1,504g、身長38cm、頭囲23cm。38日まで保育器、53日退院（2,786g）。乳歯、永久歯の欠如が認められた。鼻出血。熱性痙攣。尖足、転びやすい。

心電図：不完全右脚枝ブロック（正常変異）

超音波：甲状腺；嚢胞左1個（ほぼ正）、頸動脈（正）

なお、症例Ⅰ－①の1978年生の次男（37歳）は未受診であったが、子供の頃大量の鼻出血があり、近視、遠視、乱視、弱視、斜視などの眼科障害が強く、記憶力障害があるとのことである。

また、症例Ⅰ－④の2人の子供は未受診で母子手帳が供覧されたが、1982年生まれの長男（33歳）は39週、2,050gの未熟児で、身長44cm、頭囲31.5cm。新生児一過性低血糖、敗血症があり、アトピー、アレルギーがひどかった。また、1984年生まれの長女（31歳）は37週で早産に近く、出生時体重は2,670gであった。

特徴的なのは症例Ⅰ－①の子供には未受診の次男を含む全員に子供の頃鼻出血があり、名古屋大学病院で母親と同じ血小板無力症と診断されたとのことであった。症例Ⅰ－②・③の子供2人にも小中学生時代鼻出血がひどかった。

歯科所見で姉の次女（症例Ⅱ－②）に両側上第2大臼歯、三女（症例Ⅱ－④）に左下側切歯の先天性欠如が認められた。

また、弟の子供に関しては、私たちは母親もカネミ油症と診断したことに注意を要する。

この子供二人の結果は表1に示すとおりである。

特徴的なのは30週の早産で1,504 gの低体重児で生まれた次男の歯科所見で、下顎の両側第2大臼歯に加え、左第2小臼歯（乳臼歯の残存を伴う）と下顎両中切歯の合計4本の永久歯欠如が認められた。この症例のレントゲン写真は最初の診察後の2016年4月に代々木歯科（東京）にて撮影されていたが、本報告では2018年12月の所見を示した。歯牙欠如（欠損）の認められた症例Ⅱ-②、④、⑥のパノラマ写真を図1～3に示す。その他の写真結果は省略する。

また、レントゲン撮影未実施の症例Ⅱ-③、⑤は最初の歯科診察で特記すべき異常所見を認めていなかった。

症例Ⅰ-④の子供二人は母子手帳のみの供覧で未診察であるが、長男は2050 gの低体重児出生であった。長女には右下側切歯の先天性欠如があったとのことであるが、私たちはレントゲン写真で確認していない。この症例の夫、すなわちこの長女の父親はカネミ油の非汚染地区の出身である。

3. 第Ⅲ世代

この家系の第Ⅲ世代については症例Ⅰ-①の孫4人中3人を診察した。次男の長女である残る1人の孫は未受診であった。

ここでは各症例の簡単な病歴を述べ、それぞれの症状の概略は第Ⅰ世代に準じて表1に示す。

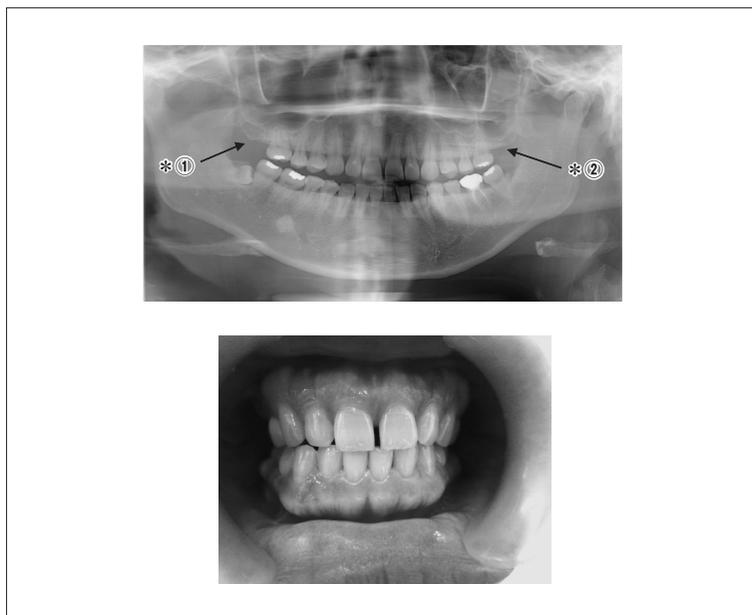


図1 症例Ⅱ-② 女性 1974年生まれ（44歳）

注記：右上第二大臼歯先天性欠如（*①）、左上第二大臼歯先天性欠如（*②）を示す
出典：2018年12月調査データより作成

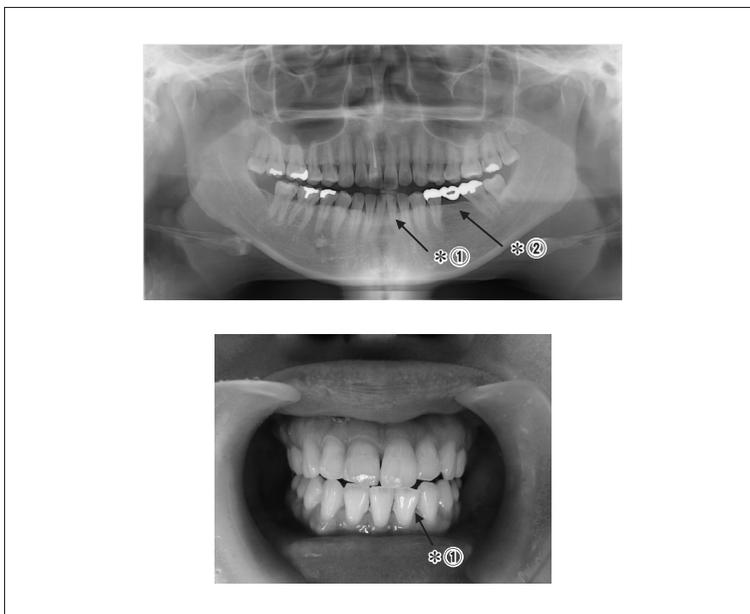


図2 症例Ⅱ-④ 女性 1983年生まれ (35歳)

注記：左下側切歯先天性欠如 (*①)、左下第一大臼歯う蝕で抜歯 (*②) を示す
 出典：2018年12月調査データより作成

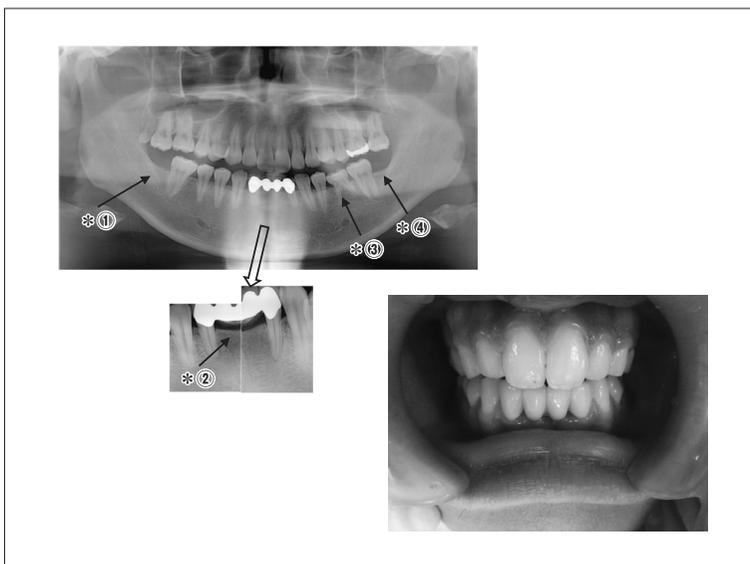


図3 症例Ⅱ-⑥ 男性 1993年生まれ (25歳)

注記：右下第2大臼歯欠如 (*①)、右下中切歯 (*②)、左下第2小臼歯欠如 (*③)、第2乳臼歯残存)、左下第2大臼歯先天性欠如 (*④)、左下側切歯矮小歯で抜歯、左下中切歯矯正を示す
 出典：2018年12月調査データより作成

1) 症例Ⅲ－① (1996年生、19歳、男、症例Ⅰ－①の孫、症例Ⅱ－②の長男)

子供の頃大量の鼻出血、血小板が少ないといわれた。生殖器障害、肥満、腹の脂肪が鉄板のように硬く、押さえると痛がる。

心電図：(正)

超音波：甲状腺 (正)、頸動脈 (正)

油症患者診定専門委員検診：2017年度 (診定なし)、PCB；Cパターン、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下、血中2、3、4、7、8-PeCDF；2.04 pg/g lipids。2018年度 (診定なし)、PCB；Cパターン、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下、血中2、3、4、7、8-PeCDF；2.80 pg/g lipids。

2) 症例Ⅲ－② (1999年生、16歳、男、症例Ⅰ－①の孫、症例Ⅱ－②の次男)

子供の頃大量の鼻出血、生殖器障害、肥満、糖尿病 (中2より薬物療法)。

心電図：V6 T 平低 (正常変異)

超音波：甲状腺；嚢胞左1個 (ほぼ正)、頸動脈 (ほぼ正)

油症患者診定専門委員検診：2017年度 (診定なし)、PCB；Cパターン、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下、血中2、3、4、7、8-PeCDF；1.42 pg/g lipids。2018年度 (診定なし)、PCB；Cパターン、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下、血中2、3、4、7、8-PeCDF；1.21 pg/g lipids。2019年度 (診定なし)、PCB；Cパターン、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下、血中2、3、4、7、8-PeCDF；2.58 pg/g lipids。

3) 症例Ⅲ－③ (2009年生、6歳、女、症例Ⅰ－①の孫、症例Ⅱ－②の長女)

大量の鼻出血、4歳時耳の聞こえが悪いと言われた。

心電図：(正)

超音波：甲状腺；嚢胞1個 (ほぼ正)、頸動脈IMT測定不能、プラーク (-) (ほぼ正)

油症患者診定専門委員検診：2017年度 (診定なし)、PCB；Cパターン、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下、血中2、3、4、7、8-PeCDF；3.08 pg/g lipids。2018年度 (診定なし)、PCB；Cパターン、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下、血中2、3、4、7、8-PeCDF；2.51 pg/g lipids。2019年度 (診定なし)、PCB；Cパターン、血中PCQ濃度；0.02 ppb以下、血中2、3、4、7、8-PeCDF；2.49 pg/g lipids

なお、症例Ⅰ－①の次男は未受診であり、孫にあたるその長女 (4歳) も未受診であるが、孫は出生時軽度のコーラーベビーであったとのことである。そして、鼻出血も認められた。

この第Ⅲ世代で特徴的なのは未受診の1人を含む全員に鼻出血が認められたことであった。男性2人 (症例6、7) は名古屋大学病院で、母親 (症例3) や祖母 (症例1) と同じ血小板無力症と診断されたとのことであった。女性の1人 (症例Ⅲ－③) は大学病院には未受診

とのことであった。

また、症例Ⅲ-③には右下側切歯の先天性欠如が認められた（図4）。

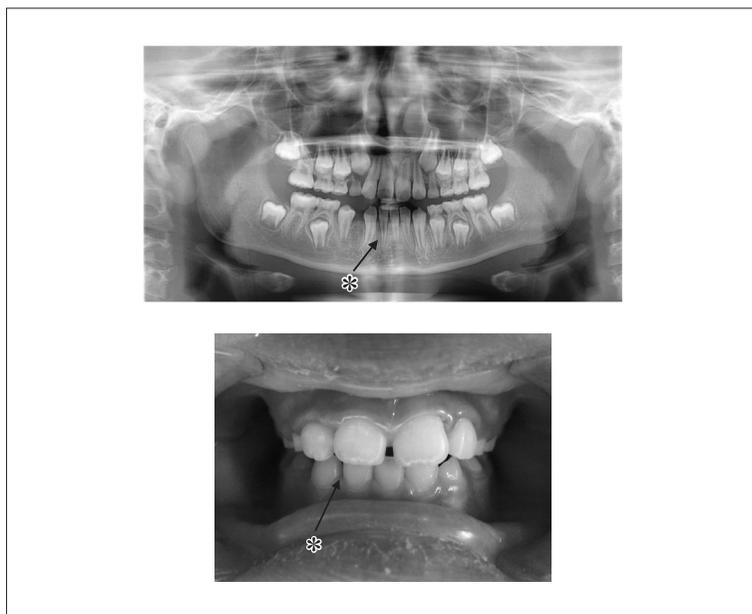


図4 症例Ⅲ-③ 女性 2009年生まれ（9歳）

注記：右下側切歯先天性欠如（*）、右上第一大切歯、右上側切歯エナメル質減形成を示す

出典：2018年12月調査データより作成

先天性の鼻出血・血小板無力症と永久歯の先天性欠如（欠損）との家族内発症は図5に示すとおりである。これらの異常所見を共に呈するものが姉（症例Ⅰ-①）の次世代に2人（症例Ⅱ-②、④）、次々世代に1人（症例Ⅲ-③）の計3人に認められた。

また、弟（症例Ⅰ-②）の次世代の1人（症例Ⅱ-⑥）は4歯に及ぶ先天性歯牙欠如と過去の鼻出血があったが、血小板無力症の診断はまだ受けてはいなかった。

Ⅳ. 考察

私たちの調査結果のように、現在、胎児期被曝のカネミ油症（いわゆる“黒い赤ちゃん”）とは別に、被曝した女性が一定の年を経て出産した子供にカネミ油症（ダイオキシン）の影響が出るのではないかとという事が医学的課題となっている。

これまでのカネミ油症の次世代に対する影響の調査研究の概略を考察する。カネミ油症被害者支援センターの水野玲子¹⁵⁾らは2002年に未認定10人を含む59人の被害女性のアンケート調査を実施し、2003年の第31回ダイオキシン国際会議ボストンにおいて発表した。その中

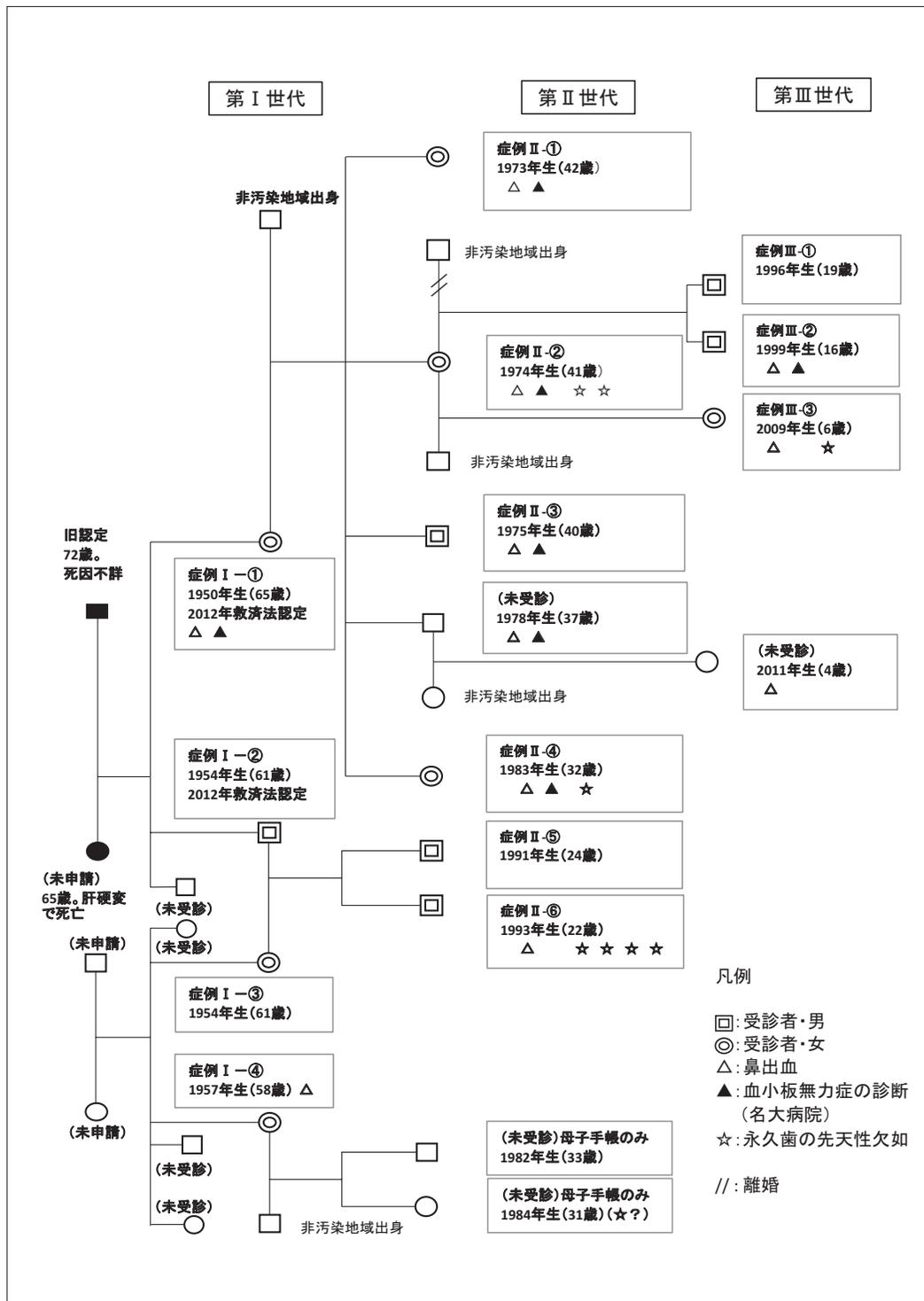


図5 結果 鼻出血、血小板無力症の診断、永久歯の先天性欠如

出典：2015年12月、2018年12月調査データより作成

で在胎時汚染を直接受けた胎児とは異なり、被曝を受けた女性が被曝後に出産した子供に限って引用すると、①在胎时被曝した母親より生まれた女：乳歯の異常、②2人流産・1人死産の後に生まれた男：肝臓・胆のう障害・脂症及び膀胱がん、③：②の妹、未熟児で出生、腎臓病・肥満・髪の毛が薄い・中耳炎・下痢・生理痛、④：③の妹、赤ん坊時より子宮出血、12歳の調査時も毎月高熱、月2回の生理、⑤、⑥：男女不明、低身長成長抑制、(⑤、⑥の母親は姉妹) (引用者註：原著では①の母親は在胎时被曝の二世として扱い、その子供①を三世としている)。

その後、水野玲子¹⁶⁾らは症例を追加し、結婚前曝露の認定患者90人の詳細な調査結果を次のように報告した。

(1) 生殖機能にかかわる疾患

無月経、無排卵、性染色体異常、生理激痛、ペニス短く太い、生理不順、産道發育不全、幼児からの子宮出血、思春期遅発(初経が遅く始まる)、包茎、子宮内膜症

(2) 成長、骨、歯、耳などの疾患

低身長、低体重、未熟児、乳歯が自然に抜けない、永久歯が2本生えない、爪が変形、二枚爪、骨折しやすい、背骨曲がる、股関節脱臼、難聴、メニエール病、頸椎椎間板ヘルニア、骨髓腫、中耳炎、出生前に歯がある

(3) その他、神経系や免疫系、ガンなど

自律神経失調症、神経症、集中力ない、多動症、学習障害、心臓中隔欠損、川崎病、心臓疾患、胆嚢が悪い、弱視、より目、目の異常、パニック症、角膜ガン、膀胱ガン、肥満、抜け毛

私たちの今回確認した永久歯の先天性欠如、未熟児、皮膚症状、出産時異常、男の生殖器障害、神経・精神・発作性症状、自律神経症状などは、鼻血・血小板無力症を除いてほとんどこれらに報告されたものである。

名古屋市での調査では、第I世代の被害者は認定、未認定、未申請にかかわらず、特に女性において全身の健康障害が著明であり、私たちは男性を含めて全員をカネミ油症と診断した。

先の報告¹²⁾で述べた第I世代と第II世代の健康障害と認定制度に関する共通の問題点の考察は省略し、ここでは姉弟の家系の歯科診断において特徴的であった次世代・次々世代に認められた永久歯の先天性欠如と姉の家系で継世代の全員に確認された鼻出血(血小板無力症)にしぼって考察する。そのためには、私たちは直接曝露を受けた第I世代である母親あるいは父親の症状が必要であると考え、認定患者である症例I-①、②や、未認定であるが私たちがカネミ油症と診断した症例I-③、④の所見を詳細に報告した。

姉(症例I-①)の次世代にあたる次女には両側上第2大臼歯の先天性欠如が、三女にも左下側切歯先天性欠如が認められた。また、弟(症例I-②)の子供では、30週の早産で1,504gの低体重児で生まれた次男には両側下第2大臼歯に加え、右下中切歯・左下第2小臼歯の先天性欠如が認められた。次々世代でも他の症状とともに長女の右下側切歯の先天性欠如が認められた。

九州大学の福山宏¹¹⁾らは油症患者の口腔内病変を経年的に観察する中で、油症患者に特徴的な口腔内の色素沈着の変化とともに歯牙に関する検討を行っている。歯牙の萌出遅延が油症患児51名中9名(18%) (男性10%、女性23%)、油症新生児6名中2名(33%)に、また永久歯の歯胚欠損が43名中4名(9%)、しかも女性患児では24名中4名(17%)に認められた。また、この欠損所見とは逆に過剰歯所見が43名中2名(5%) (男女各1名)に認められた。さらに、永久歯の歯根彎曲(異常な歯根形成)が47名中36名(77%) (男性63%、女性86%)に認められた。そして、これらの歯牙萌出遅延、歯胚の欠損、過剰歯、歯根の形態異常についてPCB(著者注: 当時はPCBが油症の原因物質と考えられていた)により間接的な影響を受ける可能性が示唆されたと報告した。これらが油症診断基準に「小児期の被曝での歯牙異常(永久歯の萌出遅延)」が「参考所見」とされている¹⁹⁾ 根拠と考えられる。

ここで一般的な小児における歯牙の異常を文献的に考察すると、大阪歯科大学の鈴木祥子ら⁴⁾は附属病院小児歯科外来患者における先天性欠如歯の統計から、小児患者25,130名(男児13,942名、女児11,188名)のうち乳歯または永久歯に先天性欠如があるものは340名(1.35%)〔男児197名(1.41%)、女児143名(1.28%)〕で男女間に有意差はなかったと報告した。乳歯に欠如のある者は31名(0.12%)で、永久歯に欠如のある者は338名(1.35%)であった。歯種別発現で、乳歯では乳側切歯、第一乳臼歯が多く、永久歯では、下顎の第二小臼歯15.9%が最も多く、次に上顎の第二小臼歯15.7%が認められた。著者らの報告と関連する第二大臼歯は上顎4.1%、下顎3.3%で、第一臼歯の上顎1.6%、下顎2.0%の次に少ない出現頻度と報告されている。

日本小児歯科学術委員会は歯科用エックス線写真を使用した永久歯先天欠如を全国7大学28施設での15,544人を対象とし報告している⁸⁾。それによると第三大臼歯を除く永久歯の先天性欠如者数の発現頻度は10.09%である。欠如本数別では1歯欠如: 5.22%、2歯欠如: 2.93%、3歯欠如: 0.57%、4歯欠如: 0.50%である。歯種別では、姉の次女の女子上第2大臼歯(右0.55%、左0.52%)、同三女の女子左下側切歯(1.74%)、弟の次男の男子下第2大臼歯(右0.07%、左0.11%)、右下中切歯(0.75%)、左下第2小臼歯(3.12%)、姉の孫の症例Ⅲ-③の女子右下側切歯(2.54%)である。

上記報告は全国的な一般調査総数の発症割合であり、著者らの調査は、各世代とも少数例であり、単純な比較はできないが、対象には一般的に少ない頻度のパターンが1家系の次世代で診察のできた6人中3人(50.00%)、レントゲン撮影では4人中3人(75%)、次々世代では診察のできた対象者はすべてレントゲン撮影を実施していて3人中1人(33.33%)と極めて高率に認められた。次世代、次々世代を合計するとレントゲン撮影をした7人中4人(57.1%)にそれが確認された。全体の未受診者を含めると次世代が7人、次々世代が4人の計11人の中で4人(36.4%)に歯牙欠損を確認したことになり、やはり高率である。

さらに欠如本数でもレントゲン撮影を受けた7人中4歯と2歯が各1人(各14.2%)、1歯が2人(28.6%)といずれも極めて高率に出現している。

歯種別では上記のとおりで、どの歯種も高率である。共著者の宮川康一は横浜市立・神奈川県立の障害児支援学校の歯科学校医の経歴から先天性の歯牙欠損を診る機会が多いが、下第2大臼歯のそれは初めて診たとの感想を述べたほどである。

このようにこの一家系に認められた歯の先天性欠如は特徴をもって多発していると想定される。

油症診断基準には「小児期の被曝での歯牙異常（永久歯の萌出遅延）」が「参考所見」とされている¹⁹⁾。カネミ油症（ダイオキシン）の第1世代の小児期の被曝に及ぼしたこの影響が次世代あるいは次々世代にも及ぼすか否かの研究が重要である。

次に、今回調査した姉（母親）とともに、今回未受診の第4子を含めて5人の子供全員に幼少時の大量鼻出血があり、孫の3人全員にも幼少時の鼻出血があった。さらに弟の長男にも小中学生時代に鼻出血がひどかった。姉の一家は未受診の孫の女性1人を除いて、今回未受診の次男を含めて過去名古屋大学病院で血小板無力症と診断されたとのことである。

姉（症例Ⅰ-①）の夫、即ち症例Ⅱ-①～④）の父親は兵庫県の出身であり、カネミ油は食していないこと、本人及び家族に出血性の疾患がないことを本人との面談により確認した。さらに、夫自身は2019年8月名古屋大学病院血液内科に受診し、血液凝集能に異常はないと診断された。また症例Ⅲ-①、②及び症例Ⅲ-③の父親もカネミ油の非汚染地区出身者であり、本人及び家族に出血性の疾患がないことを確認した。

血小板無力症は常染色体潜性（劣性）遺伝の遺伝性疾患であり、症例Ⅰ-①の夫が仮に保因者であったとしても、子供全員に出現することはなく、あきらかに異常な遺伝パターン（子供の全員に出現）を示している。加えて、孫の世代（症例Ⅲ-③）にもそれが出現しているのである。血小板無力症など遺伝性疾患の症状発現に及ぼすカネミ油症（ダイオキシン）の影響を明らかにすることが重要である。

厚生省は2007年4月24日時点で生存している油症認定患者及び2008年中に新たに認定された者1,420人中1,331人に健康状態の調査票などを送付し1,131人から回答を得て、2010年にその結果を発表した¹⁸⁾。その調査の中で、油症事件（1968年2月）以降に生まれた子供の症状について質問したところ、1,131人中432人から回答を得た。その内容をみると、「湿疹がでやすい」と回答したものが162人と最も高く、次いで、「疲れやすい」が158人、「鼻血が良く出る」が132人となっている。この他にもたくさんの症状が訴えられているが、本報告と関連するものを列挙すると、「歯並びが悪い」：105人、「鼻血が止まりにくい」：43人、「乳歯がうまく抜けず、何度も歯科で強制的に抜いた」：31人、「歯が足りない」：24人、「歯が生えて生まれた」：13人であった。次いで、孫の症状については「湿疹がでやすい」：60人、「喘息がある」：60人、「蚊に刺された後すぐ化膿し、治りにくい」：49人の順であった。同様に本報告と関連するものは、「鼻血が良く出る」：38人、「歯並びが悪い」：29人、「鼻血が止まりにくい」：15人、「歯が足りない」：9人となっている。これらの回答は、両親が共に、あるいは祖父母が共に認定され、回答している場合は複数回計上されていると断っているが、

子や孫の世代に多くの健康障害が現れていることを示す貴重な調査といえる。

九州大学環境発達医学研究センター研究推進部門ゲノム（著者注、ゲノムとは「遺伝子gene」の後ろに「全てを意味するome」を付加した造語で「すべての遺伝情報」を意味する）疫学分野特任教授の和気徳夫ら²⁰もこのような立場で、2012～14年度にかけて（1）ダイオキシン類曝露による継世代健康影響及び血中ダイオキシン類濃度との関連に関する研究、（2）ダイオキシン類の曝露量と継世代移行量の評価に関する研究、（3）ダイオキシン類曝露による継代的健康影響の発症機序に關与するゲノム研究の体制で、化学物質曝露等が子どもの健康に与える影響を明らかにする調査を進めてきた。その結果、「男児出生率が有意に低いこと」を明らかにし、母体血中ダイオキシン類濃度との相関から、これら次世代への健康影響の発現は、高濃度のダイオキシン類の母児間移送によるものとは異なる機序が推察されると報告している²⁰。

九州大学油症ダイオキシン研究診療センターの古江増隆らはそのメカニズムとしてダイオキシン受容体とも称される芳香族炭化水素受容体（aryl hydrocarbon receptor：AHR）に主眼をおいて油症の病態と治療に迫ることを強調している¹⁴。

全国油症治療研究班もこのような研究を受けて2021年より認定患者の中での次世代調査を開始した。2023年1月の班長辻学准教授の「2021（令和3）年度カネミ油症次世代調査中間報告」⁵）によれば認定次世代16人、未認定次世代306人、次々世代66人計388人中「倦怠感」：165人（42.5%）、「頭痛・頭重」：154人（39.7%）とともに、本報告に關連する「歯がうまく生えてこない」は25人（6.4%）に訴えられている。その他、多くの皮膚症状などが訴えられているが省略する。また、先天性疾患についても報告されたがそれは次項で述べる。

2023年6月同班長辻学准教授による2回目の中間報告「次世代調査」によれば、上記自覚症状の出現に親のPCDF血中濃度が、50 pg/g lipids未満と50 pg/g lipids以上で比較するも統計学的な差はなかったと報告した⁶）。

また、先天性疾患については388人中「早産・低体重」：20人（5.2%）、「歯の病気」：19人（4.9%）（うち歯牙欠損が16人、4.1%）、「目や耳の病気」：8人（2.1%）、「頭や顔の病気」：7人（1.8%）（うち「口唇口蓋裂」が3人、0.8%）、「心臓の病気」6人（1.5%）（うち「心室中隔欠損症」が3人、0.8%）、「手足・筋肉・骨・関節の病気」6人（1.5%）（以下略）と続いている。

この中で、次世代における先天性異常の発生率と一般人口におけるその発生率を口唇口蓋裂と心室中隔欠損に限って統計学的に検討している。その結果、口唇口蓋裂はマウスにおいては明らかにダイオキシン受容体を介して異常を生じる。カネミ油症患者の次世代では3名（後の患者会との説明会では、そのうちの2名は父親だけの被曝と説明）発見され、一般的なその疾患の出現頻度との比較から、カネミ油症との関係は高い傾向があると報告された。他方、心室中隔欠損については明確な傾向はないと報告された。

カネミ油症の次世代に対する影響のメカニズムに現在、「エピジェネティクスをかく乱するダイオキシン」という立場での研究が進められている^{7), 9), 14), 17), 20}）。

「エピジェネティクス」という言葉は、個体発生に関する説の一つである「エピジェネシス（後成説）」と「ジェネティクス（遺伝学）」を起源としている。「エピ」はギリシャ語で「後で」や「上に」という意味の接頭語で、「エピジェネティクス」は「遺伝子の上にさらに修飾が入ったもの」である³⁾。

環境脳神経科学情報センター副代表の木村－黒田純子²⁾は「ひとつの卵が受精後それぞれの組織特有の細胞に分化していく過程で、それぞれの細胞は受精卵と同じ遺伝子DNAを持っていながらも、特有の遺伝子DNAを使って特有の蛋白質を産生して、特有の機能と形態を示すようになる。エピジェネティクスとはこのような細胞分化の要である、どの領域の遺伝子DNAが使われるようになっていくのかを、制御するすべての調節機構をいう。」と説明している。すなわち、どの細胞も基本的には同じ遺伝情報を持っているのに、別々の細胞になれるのは、使う遺伝子と使わない遺伝子に目印をつけているからである。これらの目印は、一旦つくると容易には外れない（エピジェネティックかく乱）という特徴がある。

私たち人間の23対46本の染色体のDNAは繋げるととても長く、その時使われるDNA以外は規則的に折りたたまれ休止している。細胞内のDNAをほぐしていくと、ヒストンとよばれるタンパク質に巻き付いてできているDNA（クロマチン）となる。エピジェネティックな目印には、DNAにつく目印（DNAメチル化）とヒストンにつく目印（ヒストン修飾）の二つがある。これらが主要な遺伝子発現の制御機構である。

DNAを構成する4塩基（A、T、G、C）の配列異常（突然変異）とは異なり、環境化学物質（環境ホルモンや農薬、重金属、PCBやダイオキシンなど）がこのエピジェネティクスをかく乱し、いろいろな疾患につながると考えられている^{2), 3), 7), 9)}。

これまでは、この特徴は体細胞のみで生殖細胞では認められないとされていたが、動物実験（哺乳動物を含む）では、生殖細胞も維持される場合があることが報告^{21), 22)}されており、これが次世代・次々世代へと変化が遺伝する根拠と考えられる。

原田正純¹⁰⁾ 医師がカネミ油症は全身病で病気のデパート、特徴のないのが特徴と述べていたことがよく理解できる。

V. おわりに

今回の調査で汚染地から被曝後都会に転出した住民の中にも多彩な症状を呈するカネミ油症被害者が救済されないままで存在していることが確認された。

在胎中被曝した「黒い赤ちゃん」だけでなく、若い頃被曝した女性の子供（次世代）にも被害が及んでいる。加えて、次々世代にも被害が及んでいる可能性が考えられる。それらの症状として異常な頻度で出現していた永久歯の先天性欠如や異常な遺伝形式で出現している血小板無力症が確認された。

これらの原因としてエピジェネティクスをかく乱するダイオキシンという面からの研究が重要であると考えられる。

現行のダイオキシン類の残留濃度を基準にした診断基準は誤りであり、基準に達しない場合は臨床症状を重視して、食中毒として法のとおり認定すべきである。

汚染を受けた全ての被害者の健康調査を実施し、全ての被害者の救済をはかるべきである。

本論文は、第93回熊本精神神経学会（2016年2月20日）、第31回保団連医療研フォーラム（2016年10月10日）、第39回ダイオキシン国際会議（2019年8月29日）において発表した。

謝辞

本調査は、カネミ油症未認定患者団体の要請を受けて、全国保険医団体連合会公害環境対策部、愛知県保険医協会、愛知県民主医療機関連合会の皆様のご協力を実施した。関係の皆様のご協力に感謝します。

また、個人の健康状態を明らかにすることを了承して下さった受診者の皆様にお礼申し上げます。

注

1) 先天性歯牙欠損、永久歯の歯牙欠損（欠如）

人の歯は、乳歯が20本（著者注；前より中切歯、側切歯、犬歯、第1小白歯、第2小白歯の順に「乳」のついた名称で上下・左右の計）、永久歯は親知らずを除いて28本（同；前記に加えて第1大臼歯、第2大臼歯、上下・左右の計）ある。う蝕・歯周病・外傷や便宜的抜歯が原因で歯を失ったものではなく、生まれつき歯数が不足している状態をいう。乳歯と永久歯ともに歯牙が欠如している場合と、永久歯のみ足りない場合がある。歯数の不足は顎骨の中の歯胚と呼ばれる歯の芽のようなものの形成が行われなかったか、あるいは歯胚細胞が増殖しなかったためにおこる。このような先天性欠損の場合には、臨床的に後続永久歯の欠如により、乳歯の歯根吸収がその時期になっても発現せず、しばしば成人になるまで残留しやすい。[出典] 山下浩「第7章 歯の発育と発育障害 4. 歯の発育異常」山下浩編『小児歯科学－総論－』医歯薬出版株式会社、1977年、pp.142-147。

2) 血小板無力症（Glanzmann thrombasthenia）

先天性血小板機能異常症のひとつで血小板凝集能の異常による。先天的な糖蛋白（GP）IIb/3a複合体の欠損や分子異常によって、フィブリノゲンを介した凝集が傷害され、一次凝集・二次凝集ともに低下する。血小板の数や形態は正常である。常染色体潜性（劣性）遺伝の遺伝形式をとる。[出典] 医療情報科学研究所編『病気がみえる vol.5 血液』第3版、メディクメディア、2023年、pp.279-281。

症状としては、幼少時より鼻や歯肉からの出血、女性においては、月経出血の増加など、皮膚粘膜出血が主で、ほかの血液凝固障害でよくみられる関節内出血は一般には認められない。[出典] 富山佳昭「血小板無力症」池田康夫他編『血小板生物学』メディカルビュー、2004年、p.543。

疫学としては、希な疾患で、日本では、1986年の調査で222例が報告されている。[出典] 浅野茂孝ほか監修『三輪血液学』第3版、文光堂、2006年、p.1650。

3) 常染色体潜性（劣性）遺伝

原因遺伝子が常染色体上にあり、一対2個の遺伝子のうち両方の変異（ホモ接合体あるいは複合ヘテロ接合体）により発症するものである。片方に変異を持つ（ヘテロ接合体）場合、保因者と呼ばれる。患者の親は通常保因者であり、この場合、次子の再発率は25%である。ホモ接合体で発症する場合、両親が血族結婚である場合がある。また、発症に男女差はない。[出典]：山口智美・古庄知己『遺伝の法則と遺伝形式、遺伝を考える』日本医師会雑誌、第152巻・特別号（1）、2023年、

pp.30-34。

4) エピジェネティクス

私たちの身体の細胞は全て同じDNA（ゲノム）をもつのに、なぜ細胞の種類ごとに違う形をしていて、違う働きができるのだろうか？これを可能にしているのが、遺伝子のエピジェネティックな発現制御（調節）機構である。この機構による発現制御は、すべての細胞でおこなわれているので、エピジェネティクスはほぼすべての生命現象に何らかの形で関与していると言っても過言ではない。私たち生物のDNAに蓄えられた膨大な遺伝情報は、そのすべてが1つの細胞内で一度につかわれることはなく、細胞ごとに使われる情報とつかわれない情報とがある。そして、それぞれの情報には異なる目印（化学修飾）がついている。この目印による遺伝子の発現制御（調節）機構をエピジェネティックな制御機構（エピジェネティクス）と呼ぶ。[出典] 鶴木元香・佐々木裕之『もっとよくわかる！エピジェネティクス』羊土社、2020年、pp.12-14。

文献

- 1) 小栗数太・赤嶺昭文ほか編：「付録1. 油症の診断基準と治療指針など」『油症研究、30年の歩み』、九州大学出版会、2000、pp.319-223。
- 2) 木村－黒田純子『地球を脅かす化学物質 発達障害やアレルギー急増の原因』海鳴社、2018年、p.85。
- 3) 国立環境研究所『環境儀、未来に続く健康を守るために 環境化学物質の継世代影響とエピジェネティクス』No.59、2015年、p.6。
- 4) 鈴木祥子・拓植昌代ほか「大阪歯科大学附属病院小児歯科外来患者における先天性欠如菌の統計学的研究」『小児歯科学雑誌』35-4、1997年、pp.563-572。
- 5) 辻学『令和3年度カネミ油症次世代調査の中間報告』油症対策委員会、2023年1月27日。
- 6) 辻学『次世代調査』第24回油症対策委員会、2023年6月23日。
- 7) 澁谷徹・堀谷幸治ほか『カネミ油症と継世代エピジェネティクス遺伝』日本毒性学会、2023年6月。
- 8) 日本小児歯科学術委員会「日本人小児の永久歯先天性欠如に関する疫学調査」『小児歯科学雑誌』48(1)、2010年、pp.29-39。
- 9) 野原恵子「将来世代に与える化学物質の健康影響」人間会議、冬号2019年、pp.42-47。
- 10) 原田正純『油症は病気のデパート カネミ油症患者の救済を求めて』アットワークス、2010年。
- 11) 福山宏・阿南ゆみ子ほか「油症患者における口腔病変の推移」『福岡医誌』70-4、1979年、pp.187-198。
- 12) 藤野紘・武田玲子ほか「カネミ油症被害者の底辺」『水俣学研究』No.8、2018年、pp.17-45。
- 13) 古江増隆・赤峰昭文ほか編「付録1. 油症の診断基準と治療指針など」『油症研究Ⅱ 治療と研究の最前線』九州大学出版会、2010年、pp.253-258。
- 14) 古江増隆、石井祐次ほか「Pathogenetic Implication of Aryl Hydrocarbon Receptor For Yusho and Its Therapeutic Approach 2020」『福岡医誌』、112(2)、2021、pp.61-89。
- 15) 水野玲子「二世、三世にも続くカネミ油症の被害 — PCBやダイオキシン 次世代への影響は —」『週刊金曜日』2004.12.24、pp.49-51。
- 16) 水野玲子「次世代影響 — PCB・被害は次世代まで」カネミ油症被害者支援センター『カネミ油症過去・現在・未来』緑風出版、2006年、pp.145-152。
- 17) 山田英之・石井祐次ほか「ダイオキシンの後世代影響とその機構」古江増隆ほか『油症研究Ⅱ、治療と研究の最前線』九州大学出版会、2010年、pp.185-191。

- 18) 厚労省「油症患者健康実態調査の解析に関する懇談会：油症患者に係る健康実態調査結果の報告」2012年、pp.66-71。
- 19) 油症治療研究班「油症診断基準（2012年12月3日追補）」2012年。
- 20) 和氣徳夫「5C-1251 ダイオキシン類曝露による継世代健康影響と遺伝的感受性要因との関連に関する研究（平成24～26年度）」2015年。 https://www.env.go.jp/policy/kenkyu/suishin/kadai_hyouka/h27/pdf/5C-1251.pdf 最終閲覧2023年10月30日。
- 21) Manikkam M., Tracey R. et.al「Dioxin (TCDD) Induces Epigenetic Transgenerational Inheritance of Adult Onset Disease and Sperm Epimutations」『PLOS ONE』, WWW. plosone.org、September, Volume 7, Issue 9, e46249、2012, pp.1-15. 最終閲覧2023年10月30日。
- 22) Viluksela M. and Pohjanvirta R.「Multigenerational and Transgenerational Effects of Dioxins」『Int. J. Mol. Sci.』 20, 2947; 2019, pp.1-22. doi:10.3390/ijms20122947 www.mdpi.com/journal/ijms 最終閲覧2023年10月30日。

Left Behind Victims of Kanemi Yusho

Part 2. The congenital permanent teeth deficiency and the nosebleed (Glanzmann thrombasthenia) in children of the second and third generations of Kanemi Yusho patients.

Tadashi Fujino^{*1}, Reiko Takeda^{*2}, Jungo Hayakawa^{*3}, Yasuichi Miyakawa^{*4},
Yoshiyuki Hashidume^{*5}, Yuuko Iwase^{*6}, Iwao Akahane^{*7},
Akinori Fukuta^{*8}, Sadako Urasaki^{*9}

^{*1}Kikuyou Hospital, Minamata Kyoritsu Hospital, ^{*2}Clinic Rei Takeda, ^{*3}Meinan Fureai Hospital
^{*4}Yokohama Dental Clinic, ^{*5}Minato Dental Clinic, ^{*6}Kyouritsu Hospital, ^{*7}Akahane Clinic,
^{*8}Fukuta Clinic, ^{*9}Urasaki Midwife Center

Abstract

At present, whether or not Kanemi Yusho causes harm to the 2nd and 3rd generations has been an important issue in the medical field. In Nagoya City, we have been conducting the health examination of an unverified victim since 2015.

In Nagoya City, we have been investing Yusho victims certified under the 2012 Relief Law: sister (born in 1950, 65yrs. old at the time of the investigation, as follows), brother (born in 1954, 61yrs. old) and each of their children (2nd generation), 6 in total, sister's grandchildren (2nd daughter's children-3rd generation), 3 patients. Excluding the brother's 1st son, we have performed dental panoramic radiography on 7 of the 2nd and 3rd generation.

In addition, the brother's wife, who is the mother of the children (born in 1954, 61yrs old) who is from the same town as the children's father, is not certified. However, we have diagnosed her as a victim of Kanemi Yusho.

Other symptoms are omitted here, we report only the inborn congenital deficiency of permanent tooth which was characteristic in a dental examination and the nosebleed which was recognized in all subjects.

In the second generation of the sister's children, we found an inborn defect in the upper/lower 2nd molar in the second daughter, and an inborn defect in the left, lower lateral incisor in the third daughter. And in the brother's second son, born prematurely at 30 weeks, 1504 grams, congenital deficiency was found in addition to both lower 2nd molar, right lower central incisor and left lower premolar.

In the 3rd generations, with different symptoms, the 1st daughter of the sister's second daughter was found to have congenital deficiency in the right lower lateral incisor.

Japan Pediatric Dentistry Academic Committee has reported congenital permanent teeth deficiency by examining 15,544 people from 7 universities, 28 institutions using dental radiography. According to that, excluding the 3rd molar, congenital permanent teeth deficiency appearance frequency is 10.09%. The number of deficiencies is 1-tooth deficiency: 5.22%, 2-tooth deficiency: 2.93%, 3-tooth deficiency: 0.57%, 4-tooth deficiency: 0.50%.

In tooth type, sister's 2nd daughter, girl, upper 2nd molar (right 0.55%, left 0.52%), 3rd daughter, girl, lower incisor (left 1.74%), brother's 2nd son, boy, lower 2nd molar (right 0.07%, left 0.11%), right lower central incisor (0.75%), left lower premolar (3.12%), third generations, sister's grandchildren, girl, right lower incisor (2.54%).

Compared with the low frequency pattern in general, in our object of study, 1 family of the 2nd and 3rd generations, 4 out of 7 (57.14%) showed extremely high rate of deficiencies and tooth types. That are considered to be exceedingly specific. "Abnormal tooth (delayed eruption of permanent teeth) in the children who were exposed in childhood" is described as the "symptom that becomes the reference" of Yusho criteria. It is very important that the influence of the abnormal tooth (delayed eruption of permanent teeth) in first generation by Kanemi Yusho (dioxin) will be hereditary in second or third generations.

We find that all of the sister (mother), her five children and three grandchildren had a nosebleed in their childhood. In addition, the brother's eldest son had a severe nosebleed in elementary and junior high school. The sister's family except the granddaughter, including the second son who did not consult our investigation had been diagnosed as "Glanzmann thrombasthenia" by Nagoya University. Glanzmann thrombasthenia is an autosomal recessive disease. It is important that the influence of Kanemi Yusho (Dioxin) on the manifestation of hereditary disease such as Glanzmann thrombasthenia.

Frequently occurring congenital permanent teeth deficiency, Glanzmann thrombasthenia in second and third generation of Kanemi Yusho which we have recognized, indicate the possibility of Kanemi Yusho causing harm to the 2nd and 3rd generation. The epigenetic study of dioxin will be able to make clear about this problem.

Key words : food poisoning, Kanemi Yusho, dioxin, congenital permanent teeth deficiency, Glanzmann thrombasthenia, epigenetics