

分担研究報告書

ダイオキシン類異性体測定値による油症患者と一般住民の区別の可能性について

分担研究者 徳永 章二 九州大学・大学院医学研究院・予防医学分野 助手

研究要旨

油症認定患者 297 名、油症未認定者 94 名、一般住民 152 名のダイオキシン類異性体測定値のデータを用い、測定値の再現性を調べるとともに、異性体測定値か油症患者と健常人の区別に有効であるか検討した。2001 年度と 2002 年度の 2 回測定された油症認定患者 60 名と未認定者 1 名では、2,3,4,7,8-PeCDF、1,2,3,4,7,8-HxCDF 等が級内相関係数 0.9 以上の極めて高い再現性を示した。2002 年度認定患者 279 名と一般住民の測定値を比較すると、2,3,4,7,8-PeCDF の測定値の分布に差が見られた。また、同 PeCDF 血中濃度は油症患者に特有な PCB パターンと高い PCQ 濃度の両方に関連があった。

A. 研究目的

油症患者の認定基準として、皮膚科及び眼科所見や血中 PCB と血中 PCQ の性状および濃度等が採用されている¹⁾。しかし、油症発生の 1968 年から 35 年以上を経過しようとする近年、臨床症状は目立たなくなり、臨床症状のみから油症患者を識別するのは極めて困難であると考えられる。

近年、関係者の努力と測定技術の向上により、少量の血液から血液中ダイオキシン類異性体濃度を測定できるようになった。そこで、ダイオキシン類異性体濃度か油症患者と健常人の区別に役立つ可能性が期待されている。この可能性を検討するため、今回の解析を行った。

B. 研究方法

解析対象者は合計 604 例 543 名で、その内訳を表 1 に示す。2001 年度油症全国統一検診を受診した油症認定患者（以下、認定患者と略す）から 78 名、2001

年度受診者のうち油症患者と認定されていない者（以下、未認定者と略す）から 3 名より試料を提供いただいた。2002 年度は認定患者、未認定者、それぞれ 279 名と 92 名より試料を提供いただいた。61 名からは 2001 年と 2002 年の両年度で試料を提供いただいた。測定は Iida らの方法によった²⁾。これらは福岡県保健環境研究所で測定され、同研究所でデータへス化されたものである。別に Masuda らの好意により提供された一般住民 152 名のデータが利用できた³⁾。

測定値は分布に偏りがあったため、対数変換を行って統計処理を行った。対数変換は解釈の容易さから、常用対数（10 を底とする対数）による変換を採用した。測定値が検出限界未満の場合、検出限界値の 1/2 の値を仮定して解析した。

2 回の測定値間のハياسと一致度によって再現性を表した。ハياسの指標として同一人物の 2 回の測定値の差を算出した。測定値の分布に偏りがあるため、

ハياسは2001年の値からの2002年の測定値の変化率によって表した。これは同一対象者の測定値の比の幾何平均値より求めた。一致度の指標として級内相関係数 (intraclass correlation coefficient, r_i) を用いた。

統計学的検定の有意水準は0.05に設定し両側検定を行った。統計解析には統計パッケージソフトのStata Ver 8.2を用いた⁴⁾。

(倫理面への配慮)

本研究の対象者とした全国油症検診受診者は、本人か血中タイオキシン類の測定を希望した者である。一般住民も測定を了解した者のみである。本研究の発表に当たっては統計的に処理された結果のみが示され、内容に個人を特定できる情報が存在しない。これらの理由により倫理面の問題はないと判断した。

C. 研究結果

【1】対象者の年齢、性

表1に対象者群別の平均年齢を示す。油症検診受診者と一般住民の間には年齢分布に差がみられた。認定患者の平均年齢は64から65歳で、未認定者の平均年齢は54歳であった。最高齢者は両者ともに80歳代で、30歳未満の対象者はいなかった。一方、一般住民の平均年齢は37歳、範囲は20から60歳で、認定患者および未認定者に比べ若年であった。対象者は男女ほぼ同数であるか、やや女性が多い傾向があった。

【2】タイオキシン類の血中脂肪濃度

表2にタイオキシン類の各異性体測定値(血中脂肪濃度)の幾何平均値を、一

般住民、2002年度未認定者、2001年度認定患者、2002年度認定患者に分けて示した。2001年度未認定者は3名のみであったので示さなかった。

異性体によっては検出限界未満の値であった場合も多く、特に、1,2,3,7,8,9-HxCDF、1,2,3,4,7,8,9-HpCDF、OCDF、3,4,4',5'-TCB(#81)では、対象者の90%以上が検出限界未満を示した。50%以上が検出限界未満であったのは、2,3,7,8-TCDF、1,2,3,7,8-PeCDF、2,3,4,6,7,8-HxCDF、3,3',4,4'-TCB(#77)で、他に、1,2,3,4,7,8-HxCDD、1,2,3,4,6,7,8-HpCDFは30%以上が検出限界未満であった。

対象者群間で測定値に最も顕著な違いが見られたのは2,3,4,7,8-PeCDFで、認定患者と一般住民の間で幾何平均値に約10倍の差があった。

【3】再現性

2001年度と2002年度の両方を受診した61名(男性23名、女性38名)の測定値について、計測の再現性を検討した。対象者は1名を除いて認定患者であった。平均年齢は65.5歳(標準偏差10.8)で、最低-最高年齢は、34-85歳であった。1,2,3,7,8,9-HxCDF、1,2,3,4,7,8,9-HpCDF、及びOCDFは2002年度または両年度とも全対象者が検出限界未満であったため、これらは再現性を評価しなかった。

各受診者について2回測定値の変化率の幾何平均を表3に示す。2回の測定値のハياسを示す変化率が統計学的に有意でなかったのは、2,3,7,8-TCDD、2,3,7,8-TCDF、1,2,3,7,8-PeCDF、2,3,4,7,8-PeCDF、1,2,3,4,7,8-HxCDF、1,2,3,6,7,8-HxCDF、3,4,4',5'-TCB(#81)、3,3',4,4',5,5'-HxCB

(#169) の 8 異性体であった。

級内相関係数を表 3 に示す。1,2,3,6,7,8-HxCDD、2,3,4,7,8-PeCDF、1,2,3,4,7,8-HxCDF、1,2,3,6,7,8-HxCDF、3,3',4,4',5,5'-HxCB(#169) の 5 異性体は級内相関係数 0.9 以上と非常に高い再現性を示した。他に、3,3',4,4',5-PeCB(#126)、3,4,4',5-TCB(#81)、1,2,3,7,8,9-HxCDD、OCDD は級内相関係数がそれぞれ 0.85、0.77、0.75、0.74 と高い再現性を示した。

今回調査した異性体のうち最も高い再現性（最小のハイアスと最も高い級内相関係数）を示した 2,3,4,7,8-PeCDF について、各個人の 2001 年度の測定値を同一対象者の 2002 年度の測定値に対してプロットし、図 1 に示した。両者はよく一致している。

【4】患者と一般住民の PCDF 濃度

2,3,4,7,8-PeCDF の血液濃度を、一般住民、2002 年度検診受診の未認定者、2002 年度受診の認定患者別に図 2 に示した。認定患者における同異性体の分布は一般住民のそれに比べ高く、最大値に 70 倍程度の違いが見られた。未認定者の同異性体の分布は一般住民のそれと重複する部分も多かったか、一部の未認定者は認定患者に見られる高い濃度を示した。

【5】PCDF 濃度と PCQ 濃度及び PCB パターン

図 3 に、2,3,4,7,8-PeCDF の血液濃度と血液 PCQ 濃度の関連を一般住民、2002 年度検診受診の未認定者、及び、認定患者別に示す。一般住民の血液 PCQ 濃度は測定されていない。認定患

者は一部のみ PCQ 濃度を測定しているか、その大部分で PCQ 濃度は 0.1ppb 以上であった。未認定者の多くは PCQ 濃度が 0.02ppb 以下であったか、一部は 0.03ppb 以上を示した。PCQ 濃度の高い未認定者は 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度の高い者に多かった。特に 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度が一般住民より高い値を示した未認定者は、その大部分で 0.03ppb 以上の PCQ 濃度が観察された。

図 4 に血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度と PCB パターンの関連を示す。一般住民の PCB パターンは調査されていない。認定患者の大部分（75%）が PCB パターン A 及び B を示した。特に、2,3,4,7,8-PeCDF 濃度の高い患者ほと PCB パターン A または B を示す場合が多かった。未認定者では PCB パターンが A または B を示す者の割合は 58%と低かったか、2,3,4,7,8-PeCDF 濃度が一般住民より高い未認定者では、その割合は 79%に高まった。

D. 考察

今回の解析で、タイオキシシン異性体、特に、2,3,4,7,8-PeCDF の血液濃度測定値は高い再現性を示す事が明らかになった。これは、測定間隔 1 年間では生体内の同異性体濃度は安定し、かつ、抽出方法、測定方法ともに信頼性と精度が高いことを示している。同一人物の 2 回の測定値を比較すると、ハイアスは小さく、級内相関係数は 0.98 と極めて高い。2,3,4,7,8-PeCDF の血液濃度測定値の再現性は、判定基準の要素として検討するに十分であると言える。

一部の未認定者では、2,3,4,7,8-PeCDF

測定値か、今回対象とした一般住民で観察された範囲を超えていた。この異性体は生物学的にも毒性が高い事がよく知られており、油症をもたらした主な原因物質と言われている⁹⁾。さらに、2,3,4,7,8-PeCDF の高い血中濃度は、PCQ の検出、及び、油症患者に特徴的な PCB パターンと強く関連している事が示された。これらの結果から 2,3,4,7,8-PeCDF の血中濃度単独で、あるいはそれを他の測定値と組み合わせる事で、油症患者と一般住民の区別に役立つ可能性が示唆された。

ただし、今回の解析結果は以下の点を考慮する必要がある。まず、2,3,4,7,8-PeCDF 血中濃度の分布は全体として油症患者と一般住民の間に差があるか、広い範囲で分布が重複している。また、2,3,4,7,8-PeCDF 血中濃度と年齢の間に統計学的に有意な関連が見られたか（データは示していない）、今回解析に用いたデータでは、一般住民と受診者で年齢分布に差がある。加えて、両者は居住地域等、タイオキシン類異性体への曝露状況も異なる可能性が高い。今回の解析結果を解釈するに当たっては、比較した対象者間の特性に違いがある事を考慮する必要がある。

今回の解析で、2,3,4,7,8-PeCDF 血中濃度が油症患者と一般住民の区別に役立つ可能性が明らかになった。しかし、両者の区別の具体的な方法を作成・選定するに当たっては、統計学的方法に加え疫学的妥当性や生物学的蓋然性を慎重に検討する必要がある。

E. 知的財産権の出願・登録状況

無し

F 参考文献

- 1) Kuratsune M Appendix 1 The diagnostic criteria and therapeutic guidelines for Yusho In Kuratsune M, Yoshimura H, Hori Y, Okumura M, Masuda Y, (eds) YUSHO - A human disaster caused by PCBs and related compounds pp 335-339, Kyushu University Press, Fukuoka, 1996
- 2) Iida T, Todaka T Measurement of dioxins in human blood improvement of analytical method Industrial Health 41 197-204,2003
- 3) Masuda Y, Haraguchi K, Kono S, Tsuji H, Papke O Concentrations of dioxins and related compounds in the blood of Fukuoka residents Chemosphere (submitted)
- 4) StataCorp Stata Statistical Software Release 8.0 College Station, Texas Stata Press, 2003
- 5) Kunita N, Hori S, Obana H, Otake T, Nishimura H, Kashimoto T, Ikegami N Biological effect of PCBs, PCQs and PCDFs present in the oil causing Yusho and Yu-cheng Env Health Persp 59 79-84,1985

表 1 対象者の性、年齢の分布。「認定患者」は油症全国検診受診者のうち油症認定患者を、「未認定者」は受診者のうち油症患者と認定されていない者を示す。

	人数(男/女)	年齢 ^a	
		平均(SD)	最小-最大値
2002年度認定患者	279 (135/144)	63.6 (12.56)	30-88
2002年度未認定者	92 (38/54)	54.1 (17.36)	5-81
2001年度認定患者	78 (32/46)	65.3 (11.24)	33-84
2001年度未認定者	3 (1/2)	57.0 (3.46)	53-59
一般住民	152 (75/77)	36.5 (11.84)	20-60
2回測定 ^b (2001年度と2002年度)	61 (23/38)	65.5 (10.77)	34-85

a 2002年度の年齢。

b 認定患者60名、未認定者1名。

表 2 各異性体の血中脂肪中濃度 (その1)。

Congeners	幾何平均値(95% central range) ^{a b} (pg/lipid g)	最小-最大値
2, 3, 7, 8-TCDD		
一般住民	1 38 (0 50 to 4 11)	0 50 to 5 00
2002 年度未認定者	1 17 (0 50 to 3 66)	0 50 to 5 01
2001 年度認定患者	1 43 (0 50 to 3 84)	0 50 to 4 14
2002 年度認定患者	1 43 (0 50 to 3 59)	0 50 to 4 41
1, 2, 3, 7, 8-PeCDD		
一般住民	5 18 (1 89 to 11 00)	0 50 to 15 00
2002 年度未認定者	6 84 (1 88 to 17 90)	1 23 to 22 12
2001 年度認定患者	17 47 (4 63 to 49 47)	3 30 to 53 46
2002 年度認定患者	9 71 (3 45 to 27 06)	1 48 to 46 83
1, 2, 3, 4, 7, 8-HxCDD		
一般住民	2 26 (1 00 to 7 32)	1 00 to 9 30
2002 年度未認定者	2 55 (1 00 to 8 38)	1 00 to 11 39
2001 年度認定患者	1 83 (1 00 to 6 73)	1 00 to 7 66
2002 年度認定患者	2 36 (1 00 to 7 69)	1 00 to 10 84
1, 2, 3, 6, 7, 8-HxCDD		
一般住民	18 2 (6 7 to 41 9)	4 4 to 45 0
2002 年度未認定者	24 0 (6 7 to 89 9)	5 9 to 106 1
2001 年度認定患者	44 1 (10 3 to 194 1)	4 4 to 230 1
2002 年度認定患者	40 8 (8 0 to 171 6)	6 0 to 290 7
1, 2, 3, 7, 8, 9-HxCDD		
一般住民	2 68 (1 00 to 8 53)	1 00 to 10 00
2002 年度未認定者	4 19 (1 00 to 16 85)	1 00 to 17 65
2001 年度認定患者	3 96 (1 00 to 10 86)	1 00 to 11 00
2002 年度認定患者	4 11 (1 00 to 14 21)	1 00 to 41 01
1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-HpCDD		
一般住民	16 6 (6 8 to 79 0)	5 1 to 96 0
2002 年度未認定者	62 1 (19 0 to 269 0)	14 5 to 287 8
2001 年度認定患者	21 6 (5 7 to 108 4)	5 4 to 143 6
2002 年度認定患者	51 2 (15 9 to 208 6)	10 8 to 556 3
OCDD		
一般住民	231 0 (67 7 to 2193 5)	2 0 to 4200 0
2002 年度未認定者	775 9 (259 3 to 2727 2)	228 9 to 2835 9
2001 年度認定患者	514 4 (156 2 to 3012 2)	137 5 to 6226 3
2002 年度認定患者	739 0 (236 7 to 2472 3)	172 5 to 9158 6

a 分布が偏っていたため、幾何平均値 (単位は pg/lipid g) を示した。

b 95% central range 分布の 95% が含まれる範囲。下限、上限はそれぞれ 2.5 percentile と 97.5 percentile を示す。

× 対象者数は、一般住民 152 名、2002 年度未認定者 (油症患者と認定されていない全国統一油症検診受診者) 92 名、2001 年度に受診の油症認定患者 78 名、2002 年度受診の認定患者 279 名である。2001 年度未認定者は 3 名のみであったので表に示していない。

表 2 各異性体の血中脂肪中濃度 (その2)。

Congeners	幾何平均値(95% central range) ^{a b} (pg/lipid g)	最小-最大値
2, 3, 7, 8-TCDF		
一般住民	0.60 (0.50 to 3.18)	0.50 to 5.70
2002年度未認定者	0.82 (0.50 to 2.93)	0.50 to 6.25
2001年度認定患者	1.13 (0.50 to 12.74)	0.50 to 14.38
2002年度認定患者	1.12 (0.50 to 3.69)	0.50 to 6.29
1, 2, 3, 7, 8-PeCDF		
一般住民	0.57 (0.50 to 2.08)	0.50 to 8.80
2002年度未認定者	0.64 (0.50 to 2.68)	0.50 to 2.85
2001年度認定患者	0.86 (0.50 to 3.90)	0.50 to 4.24
2002年度認定患者	0.75 (0.50 to 3.74)	0.50 to 6.28
2, 3, 4, 7, 8-PeCDF		
一般住民	7.3 (3.0 to 20.6)	2.2 to 26.0
2002年度未認定者	17.4 (3.8 to 227.3)	2.2 to 262.7
2001年度認定患者	105.9 (6.9 to 1245.3)	6.7 to 1770.6
2002年度認定患者	80.6 (7.1 to 911.4)	3.1 to 1889.7
1, 2, 3, 4, 7, 8-HxCDF		
一般住民	4.41 (1.00 to 11.71)	1.00 to 29.00
2002年度未認定者	5.11 (1.00 to 66.54)	1.00 to 111.66
2001年度認定患者	30.64 (2.08 to 515.13)	2.03 to 632.26
2002年度認定患者	20.26 (1.60 to 349.45)	1.00 to 769.89
1, 2, 3, 6, 7, 8-HxCDF		
一般住民	3.93 (1.56 to 9.28)	1.00 to 18.00
2002年度未認定者	5.39 (1.00 to 23.77)	1.00 to 25.97
2001年度認定患者	16.80 (2.17 to 144.88)	1.00 to 176.12
2002年度認定患者	12.70 (2.67 to 116.44)	1.00 to 210.05
2, 3, 4, 6, 7, 8-HxCDF		
一般住民	1.63 (1.00 to 4.88)	1.00 to 14.00
2002年度未認定者	1.33 (1.00 to 4.44)	1.00 to 9.96
2001年度認定患者	1.45 (1.00 to 5.28)	1.00 to 6.35
2002年度認定患者	1.27 (1.00 to 3.78)	1.00 to 10.29
1, 2, 3, 7, 8, 9-HxCDF		
一般住民	1.00 (1.00 to 1.00)	1.00 to 1.00
2002年度未認定者	1.00 (1.00 to 1.00)	1.00 to 1.00
2001年度認定患者	1.05 (1.00 to 2.25)	1.00 to 2.34
2002年度認定患者	1.01 (1.00 to 1.00)	1.00 to 5.79
1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-HpCDF		
一般住民	1.82 (1.00 to 11.50)	1.00 to 39.00
2002年度未認定者	2.30 (1.00 to 20.16)	1.00 to 27.35
2001年度認定患者	3.23 (1.00 to 10.24)	1.00 to 10.81
2002年度認定患者	2.31 (1.00 to 9.33)	1.00 to 39.76

a 分布が偏っていたため、幾何平均値 (単位は pg/lipid g) を示した。

b 95% central range 分布の95%が含まれる範囲。下限、上限はそれぞれ2.5 percentile と 97.5 percentile を示す。

× 対象者数は表2 (その1) を参照のこと。

表 2 各異性体の血中脂肪中濃度（その 3）。

Congeners	幾何平均値(95% central range) ^{a b} (pg/lipid g)	最小-最大値
1, 2, 3, 4, 7, 8, 9-HpCDF		
一般住民	1 01 (1 00 to 1 00)	1 00 to 3 50
2002 年度未認定者	1 00 (1 00 to 1 00)	1 00 to 1 00
2001 年度認定患者	1 00 (1 00 to 1 00)	1 00 to 1 00
2002 年度認定患者	1 01 (1 00 to 1 00)	1 00 to 3 52
OCDF		
一般住民	2 07 (2 00 to 2 00)	2 00 to 42 00
2002 年度未認定者	2 03 (2 00 to 2 39)	2 00 to 7 53
2001 年度認定患者	2 00 (2 00 to 2 00)	2 00 to 2 00
2002 年度認定患者	2 01 (2 00 to 2 00)	2 00 to 9 10
3, 4, 4', 5-TCB(#81)		
一般住民	5 24 (5 00 to 15 65)	5 00 to 22 00
2002 年度未認定者	5 23 (5 00 to 11 38)	5 00 to 15 45
2001 年度認定患者	5 18 (5 00 to 16 31)	5 00 to 20 60
2002 年度認定患者	5 29 (5 00 to 13 98)	5 00 to 41 02
3, 3', 4, 4'-TCB(#77)		
一般住民	5 06 (5 00 to 5 00)	5 00 to 30 00
2002 年度未認定者	9 04 (5 00 to 28 42)	5 00 to 44 59
2001 年度認定患者	6 90 (5 00 to 25 00)	5 00 to 28 48
2002 年度認定患者	9 43 (5 00 to 29 67)	5 00 to 46 07
3, 3', 4, 4', 5-PeCB(#126)		
一般住民	41 6 (5 0 to 332 9)	5 0 to 430 0
2002 年度未認定者	63 2 (9 8 to 292 2)	5 0 to 387 3
2001 年度認定患者	70 0 (22 9 to 274 4)	17 8 to 319 5
2002 年度認定患者	83 4 (21 8 to 307 4)	5 0 to 560 9
3, 3', 4, 4', 5, 5'-HxCB(#169)		
一般住民	37 1 (11 5 to 134 1)	5 0 to 160 0
2002 年度未認定者	61 8 (13 2 to 312 2)	5 0 to 318 1
2001 年度認定患者	158 3 (37 1 to 803 6)	31 0 to 964 0
2002 年度認定患者	152 6 (31 9 to 608 8)	12 8 to 1131 4

a 分布が偏っていたため、幾何平均値（単位は pg/lipid g）を示した。

b 95% central range 分布の 95% が含まれる範囲。下限、上限はそれぞれ 2.5 percentile と 97.5 percentile を示す。

× 対象者数は表 2（その 1）を参照のこと。

表3 タイオキシソ類異性体2回測定値の変化率と級内相関係数。

異性体	変化率 ^a (%)	95%信頼区間	P	r_i^b
2, 3, 7, 8-TCDD	-10.1	(-26.2 to 9.5)	0.29	0.332
1, 2, 3, 7, 8-PeCDD	-39.1	(-48.0 to -28.8)	<0.001 **	0.311
1, 2, 3, 4, 7, 8-HxCDD	55.1	(30.5 to 84.2)	<0.001 **	0.427
1, 2, 3, 6, 7, 8-HxCDD	13.4	(6.3 to 21.0)	<0.001 **	0.929
1, 2, 3, 7, 8, 9-HxCDD	23.7	(11.4 to 37.4)	<0.001 **	0.748
1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-HpCDD	206.0	(165.0 to 253.4)	<0.001 **	0.294
OCDD	51.3	(38.7 to 65.1)	<0.001 **	0.742
2, 3, 7, 8-TCDF	-3.8	(-24.9 to 23.2)	0.75	0.316
1, 2, 3, 7, 8-PeCDF	-6.4	(-24.1 to 15.4)	0.53	0.309
2, 3, 4, 7, 8-PeCDF	1.1	(-6.8 to 9.7)	0.78	0.978
1, 2, 3, 4, 7, 8-HxCDF	-2.1	(-11.7 to 8.5)	0.68	0.966
1, 2, 3, 6, 7, 8-HxCDF	-5.0	(-12.9 to 3.5)	0.24	0.950
2, 3, 4, 6, 7, 8-HxCDF	-15.8	(-26.4 to -3.7)	0.01 *	0.307
1, 2, 3, 7, 8, 9-HxCDF	(c)			
1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-HpCDF	-27.5	(-36.9 to -16.7)	<0.001 **	0.631
1, 2, 3, 4, 7, 8, 9-HpCDF	(d)			
OCDF	(d)			
3, 4, 4', 5-TCB(#81)	2.0	(-1.3 to 5.4)	0.24	0.767
3, 3', 4, 4'-TCB(#77)	39.8	(13.0 to 72.8)	<0.01 **	-0.141
3, 3', 4, 4', 5-PeCB(#126)	12.2	(4.1 to 20.9)	<0.01 **	0.851
3, 3', 4, 4', 5, 5'-HxCB(#169)	6.8	(-0.3 to 14.4)	0.06	0.936

* P<0.05, ** P<0.01

a 2001年度測定値に対する2002年度測定値の増加の割合(%), すなわち, ((2002年度測定値/2001年度測定値)の幾何平均)-1)×100。

b 級内相関係数。

c 2002年度は全対象者で検出限界未満。

d 両年度とも全対象者で検出限界未満。

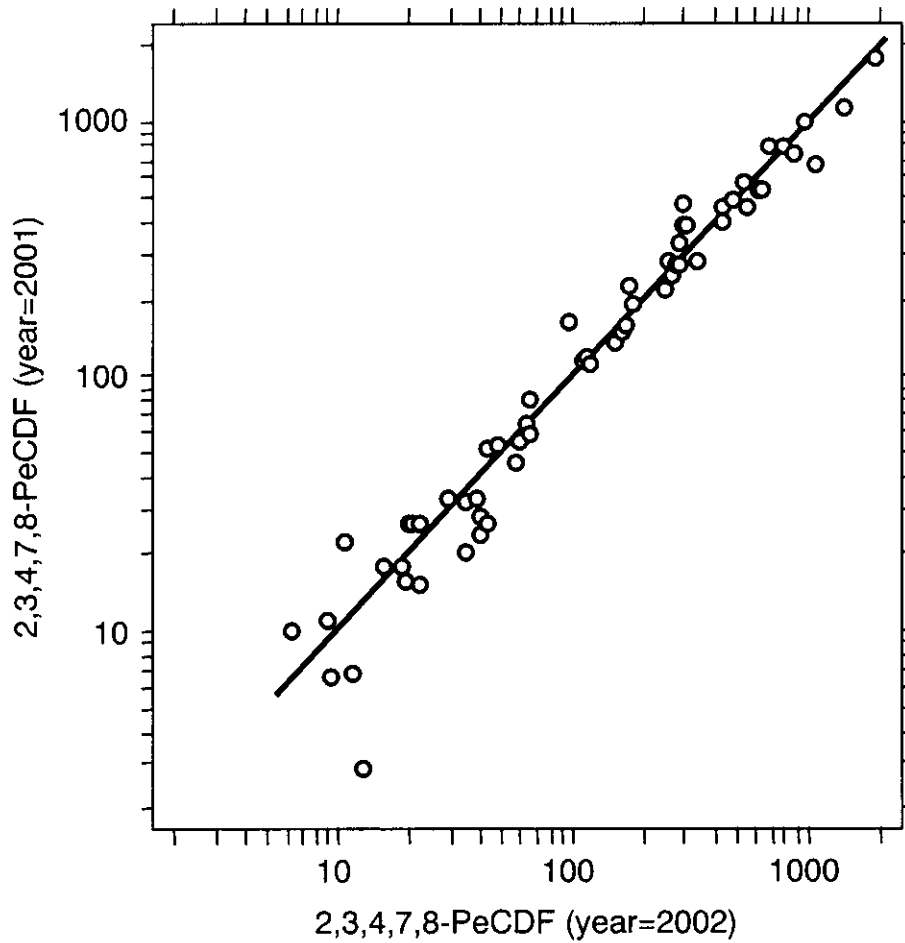


図1 2,3,4,7,8-PeCDF について、2001年度の各個人の測定値 (pg/g lipid based, 縦軸) を2002年度の同一人物の測定値 (横軸) に対してプロットした散布図。両者が一致した場合に期待される値を直線で示した。

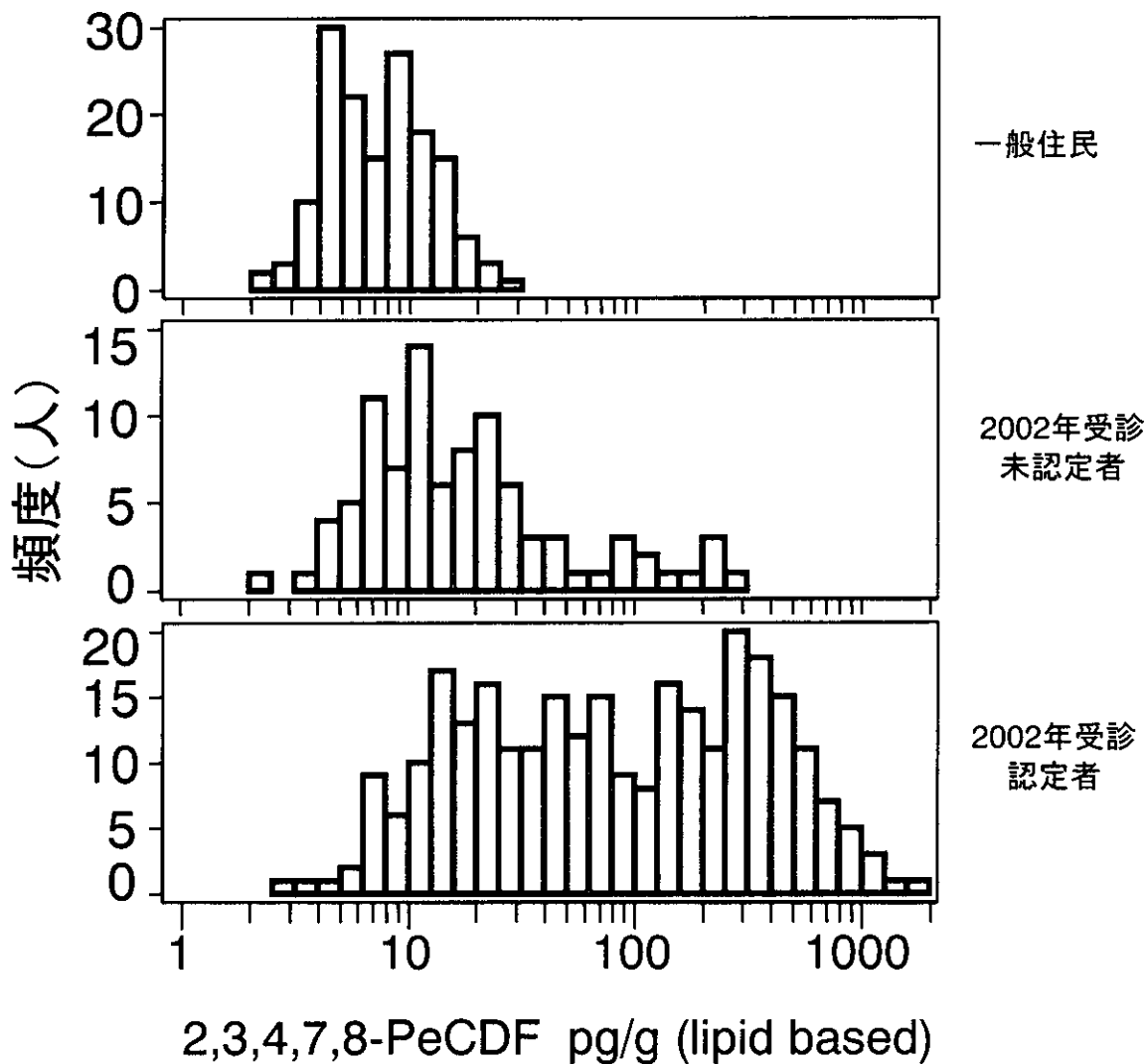


図2 2,3,4,7,8-PeCDFの血液中濃度(脂肪あたり)。上から、一般住民、2002年度検診を受診した未認定者、2002年度検診を受診した油症認定患者について示した。対数変換値によりヒストグラムを作成し、変換前の値を横軸の目盛りに示した。

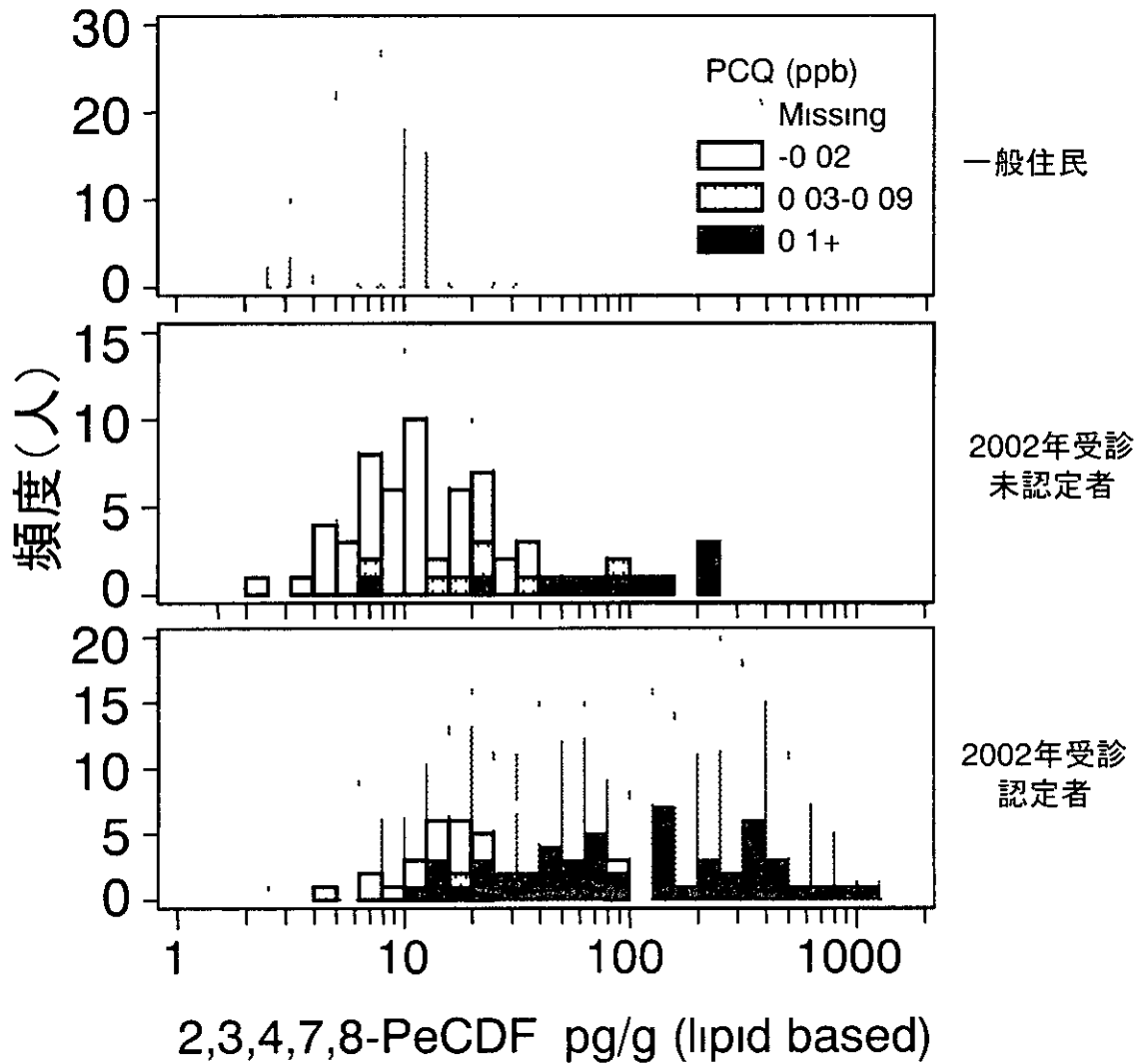


図3 血液中 PCQ 濃度と 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度 (脂肪あたり)。上から、一般住民、2002年度検診を受診した未認定者、2002年度検診を受診した油症認定患者について示した。対数変換値によりヒストグラムを作成し、変換前の値を横軸の目盛りに示した。

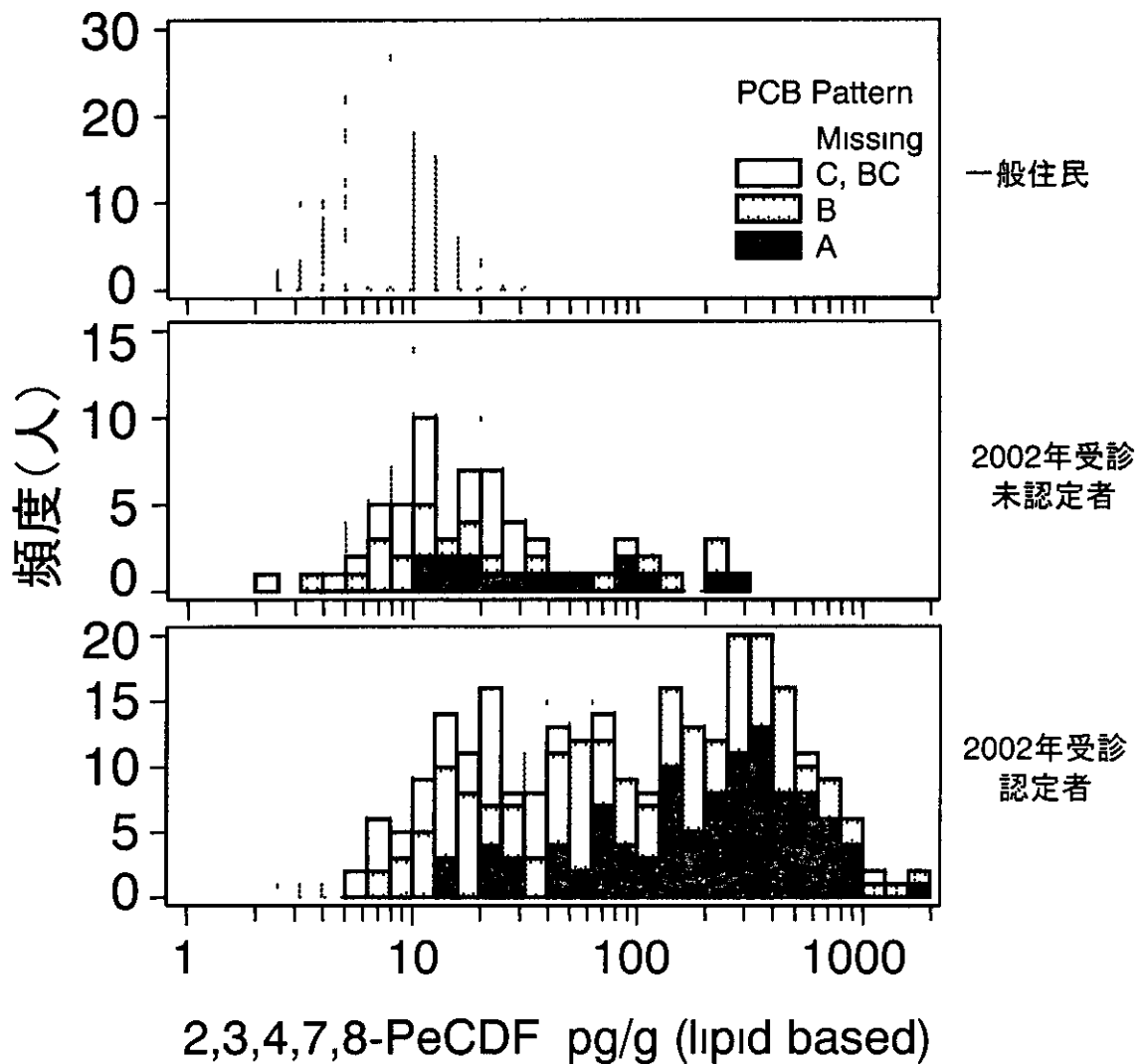


図4 血液中PCBパターンと血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度 (脂肪あたり)。上から、一般住民、2002年度検診を受診した未認定者、2002年度検診を受診した油症認定患者について示した。対数変換値によりヒストグラムを作成し、変換前の値を横軸の目盛りに示した。

分担研究報告書

熱媒体の人体影響とその治療法等に関する研究

－油症一斉検診の全国集計結果及び油症患者データベースの構築－

分担研究者 片岡 恭一郎 福岡県保健環境研究所 管理部情報管理課 課長

研究協力者 甲原 隆 矢 福岡県保健環境研究所 管理部情報管理課 主任技師

研究要旨 当研究班では、検診受診者の検診電子データの維持管理及び「全国油症検診集計結果」報告書作成を継続的に実施している。2003年度のデータベースには1986年度から2002年度検診までの検診受診者1043人が登録された。2001年度の全国油症検診集計結果、内科の自覚所見の多くが約60%の有所見率を示した。一方、皮膚科、眼科、歯科等の油症特有の臨床所見は大部分が2%～10%程度であった。

A 研究目的

1985年度に全国油症治療研究班長（当時倉恒匡徳中村学園大学長）の命により、全国統一検診票が作成されたことに伴い、患者集団の健康度を把握するとともに、患者個人の健康管理に資するために、それまで各検診実施担当県のみファイルされていた検診票を1986年度の統一検診票からは当研究班において、コンピュータを用いて一元管理することになった。

当研究班では、患者の検診磁気データの維持管理及び各年度の検診データをもとにした「全国油症検診集計結果」報告書作成を継続して行うとともに患者集団の臨床所見や血液データの変化を明らかにすることを目的としている。

今年度は(1)2002年度全国油症一斉検診データの確定化、(2)2001年度全国油症検診集計結果の報告、(3)油症患者追跡検診データベースの構築を行った。

B. 研究方法

(1)2002年度全国油症一斉検診データの確定化

全国11の追跡班が毎年度実施する油症一斉検診の検診票は福岡県の油症追跡班事務局を経て当所に検診票の写しと磁気テープが届けられる。今年度は2002年度の検診票の写しと磁気テープデータとの照合を行い、確定データとして保存した。また、登録されたデータに対しても、認定、未認定のチェック等を実施した。

(2)2001年度全国油症検診集計結果の報告

前年度に確定されたデータを基に、内科28、皮膚科21、眼科5、歯科21血液・尿・生化学検査39項目についてNECの汎用コンピュータを用いて検診データの集計を行った。

(3)油症患者追跡検診データベースの構築

データベースの機能追加を検討した。

(倫理面への配慮)

この研究においては直接的な倫理面の配慮の必要性はないと考えられるが、個人情報の保護については配慮している。すなわち、検診票類、磁気テープはキャビネットに保管し施錠するなど、個人情報が漏洩しないように配慮している。

当該データの使用に当たっては主任研究者の同意を得るようにしている。また、当所の職員は地方自治体の職員であり、地方公務員法第34条により守秘義務がかせられている。

C. 研究結果及び考察

(1) 2002年度全国油症一斉検診データの確定化

表1に2002年度の追跡班・認定区分別の受診者数を示す。2002年度の受診者は393人で前年度の262人に比べ131人増加した。その内訳は認定群の増加が65人、未認定群の増加が66人だった。特に未認定群の受診者が前年度の3.4倍と増加した。これは2001年度から血液中心ダイオキシン類の測定が開始されたことや未認定の受診者に対する認定基準の見直し作業が開始されたことに対する影響と考えられる。

追跡班別では福岡県の受診者が最も多く142人（前年度比1.6倍）、次いで長崎県の126人（前年度比1.4倍）、広島県の58人（前年度比1.24倍）だった。関東以北及び大阪府では前年度の受診者がそれぞれ5人及び8人だったが、2002年度は19人及び21人と増加し、3.8倍及び2.6倍を示した。

表2に年齢階級・認定区分別の受診者数を示す。認定群では70歳代が最も多く100人で認定群全体の33.3%を占めている。次いで60歳代87人の29.0%だった。未認定

群では50歳、60歳代がそれぞれ20人で未認定群全体の21.5%を占めている。また、未認定群では認定群よりも若年層の受診者が多い傾向にあり、中毒物質を直接摂食する可能性の低い1968年2月7日以降の出生者（34歳以下）で、検診を受診した者は認定群で7人、未認定群で17人だった。

これら393人の入力データと検診票とのチェック後、エラー等の修正作業を経てデータベースに追加登録した。2002年度の新規登録者は前年度の6人から80人と大幅に増加した。追跡班別の内訳は関東以北13人、大阪府3人、島根県1人、広島県12人、山口県1人、福岡県40人、長崎県10人だった。したがって、前年度検診までの登録者963人に2002年度新規登録者80人を加えた1043人の検診データがデータベースに登録された。

また、表3に示すように2002年度の検診受診者のうちダイオキシン類（Lipid base）の測定を希望した371人についてデータを追加した。

2002年度確定版油症患者データベースのCD-ROMを11追跡班に配布した。

(2) 2001年度全国油症検診集計結果

2001年度の検診受診者は認定患者235人、未認定患者27人の計262人だった。年齢の内訳は70歳代が最も多く92人（全体の35%）、次いで60歳代の85人（32%）、50歳代の36人（14%）の順であった。

図1から図3に2001年度（認定群235人）と前年度（認定群232人）の検診受診者の科別有所見率を示す。内科所見では全身倦怠感、関節痛、しびれ感の訴えが多く約60%を示した。一方、他覚所見の有所見率は肝胆脾エコーの40%を除くといす

れも 20%弱だった。皮膚科所見では爪の変形が 16%と最も有所見が多いか、顔面の癬痕化や黒色面皰など多くの所見では 10%以下であった。眼科所見では眼脂過多の訴えが 18%と多いほかは 4%以下の有所見だった。歯科所見の口腔所見では辺縁性歯周炎の有所見が 20%あった。色素沈着所見では歯肉の有所見が 15%程度、頬粘膜が 7%程度だった。いずれの所見でも受診者の加齢に伴う自覚所見が多く見られており、油症特有の臨床所見は少なかった。

図 4 及び図 5 に検診年度別受診者（認定群）の血液中 PCB 濃度の幾何平均値及び血液中 PCQ 濃度の幾何平均値を示す。血液中 PCB 濃度は近年、男は 3ppb 前後、女は 2～2.5ppb で推移していたが、2001 年度は男女とも 2.5ppb を示した。

血液中 PCQ 濃度は近年、男女とも 0.2ppb～0.4ppb の範囲内で推移している。

詳細な臨床所見及び生化学検査等の結果については 2001 年度全国油症治療研究班会議において資料として配付した。

(3) 油症患者追跡検診データベースの構築

今年度実施したデータベースの構築については以下の通りである。

- ・ 小児科、歯科検診票について検診票データの検索画面から検診票の新規入力及び修正が行えるように機能を追加した。

表1 2002年度検診受診者数，追跡班・認定区分別

追跡班	認定			未認定			総数		
	2002年度 a	前年度 b	差 a-b	2002年度 a	前年度 b	差 a-b	2002年度 a	前年度 b	差 a-b
千葉県	2	3	-1	1	-	1	3	3	-
関東以北	8	5	3	11	-	11	19	5	14
愛知県	2	-	2	-	-	-	2	-	2
大阪府	18	7	11	3	1	2	21	8	13
島根県	4	2	2	-	-	-	4	2	2
広島県	43	44	-1	15	6	9	58	50	8
山口県	4	3	1	1	-	1	5	3	2
高知県	8	8	-	1	-	1	9	8	1
福岡県	118	84	34	24	3	21	142	87	55
長崎県	89	75	14	37	17	20	126	92	34
鹿児島県	4	4	-	-	-	-	4	4	-
総数	300	235	65	93	27	66	393	262	131

表2 2002年度検診受診者数，年齢階級・認定区分別

年齢階級	認定		未認定		総数	
	人	%	人	%	人	%
0～9歳	-	0.0	2	2.2	2	0.5
10～19歳	-	0.0	2	2.2	2	0.5
20～29歳	-	0.0	5	5.4	5	1.3
30～39歳	18	6.0	13	14.0	31	7.9
40～49歳	24	8.0	11	11.8	35	8.9
50～59歳	51	17.0	20	21.5	71	18.1
60～69歳	87	29.0	20	21.5	107	27.2
70～79歳	100	33.3	18	19.4	118	30.0
80～89歳	20	6.7	2	2.2	22	5.6
総数	300	100.0	93	100.0	393	100.0

表3 2002年度ダイオキシン類測定者数，追跡班・認定区分別

追跡班	認定		未認定		総数	
	2002年度	前年度	2002年度	前年度	2002年度	前年度
千葉県	2	-	1	-	3	-
関東以北	8	-	11	-	19	-
愛知県	2	-	-	-	2	-
大阪府	18	-	3	-	21	-
島根県	4	-	-	-	4	-
広島県	42	-	15	-	57	-
山口県	4	-	1	-	5	-
高知県	8	-	1	-	9	-
福岡県	112	78	24	3	136	81
長崎県	78	-	36	-	114	-
鹿児島県	1	-	-	-	1	-
総数	279	78	92	3	371	81

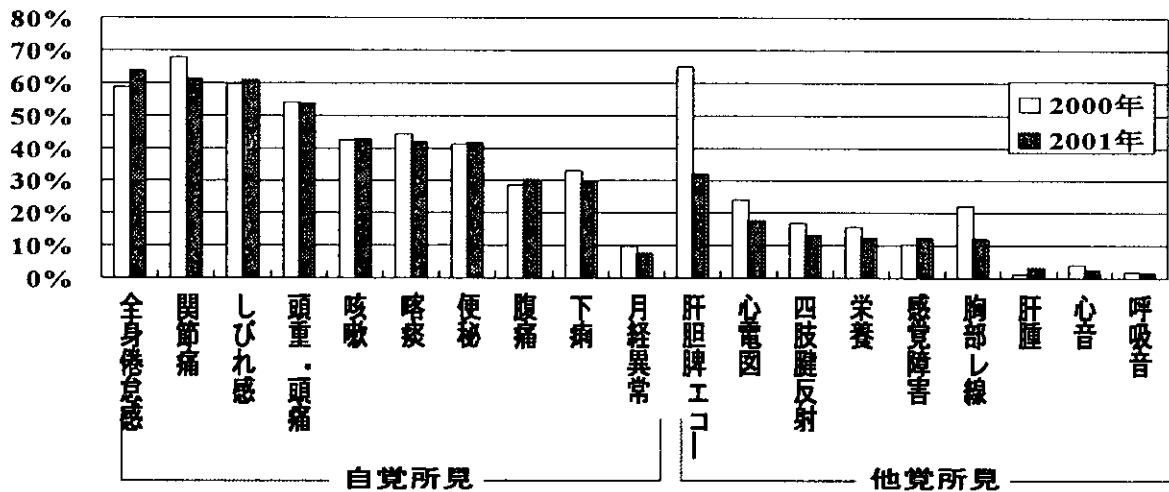


図1 検診年度別受診者（認定群）の有所見率<内科検診>

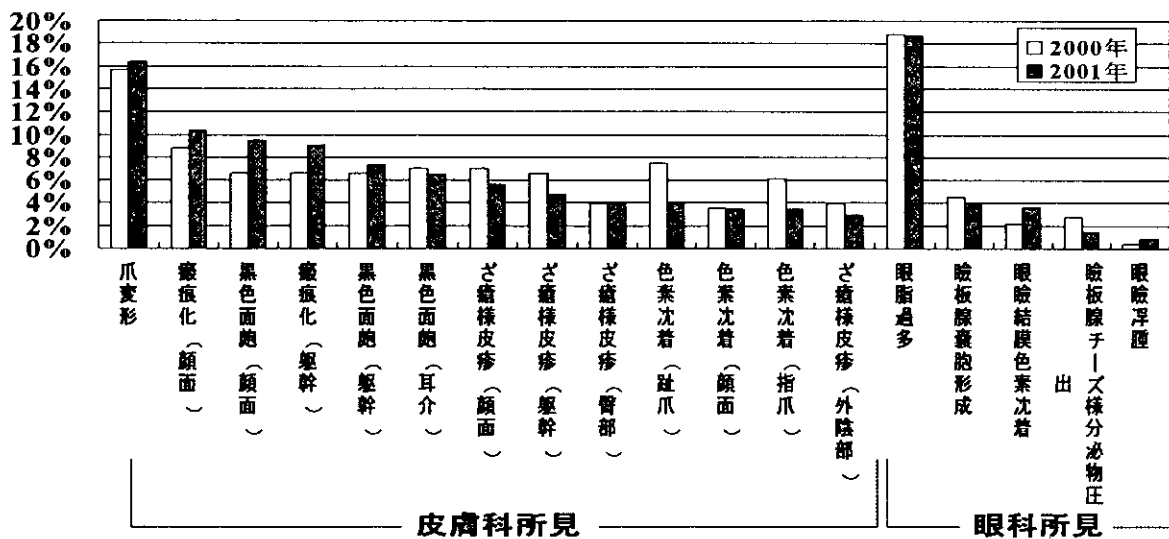


図2 検診年度別受診者（認定群）の有所見率<皮膚科・眼科検診>

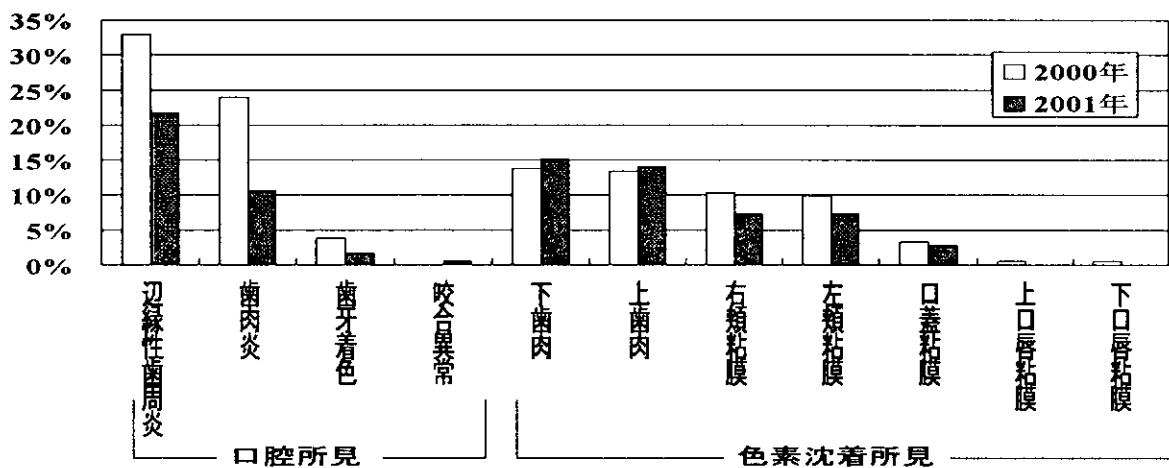


図3 検診年度別受診者（認定群）の有所見率<歯科検診>

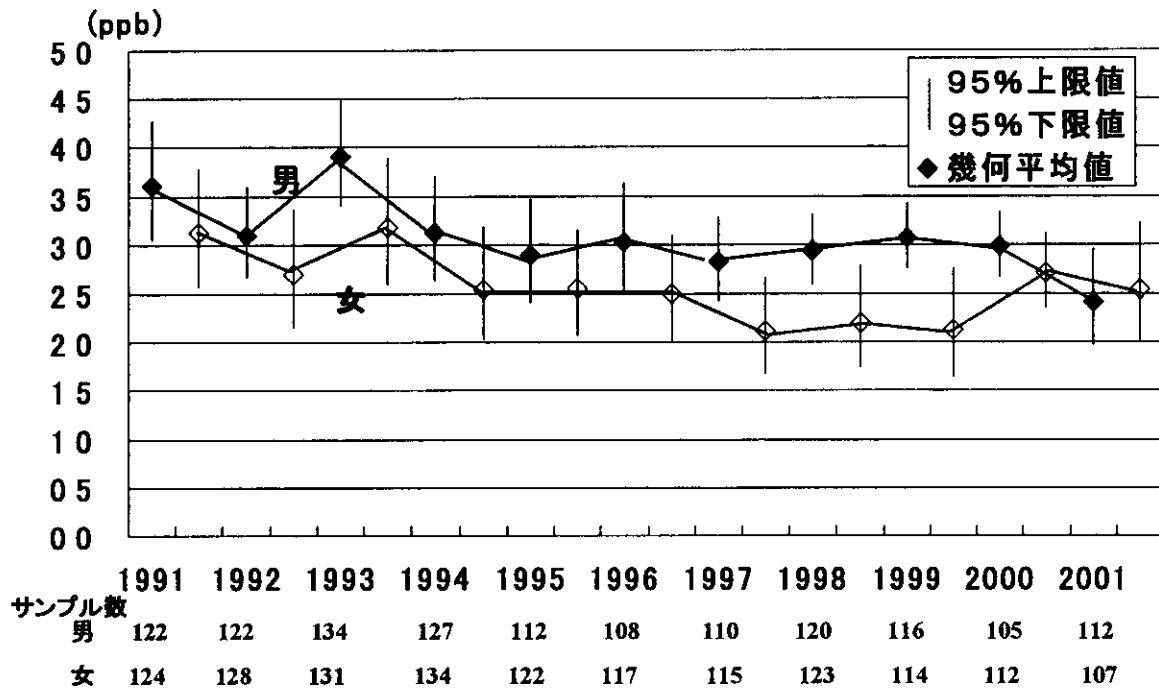


図4 検診年度別受診者（認定群）の血中 PCB 濃度

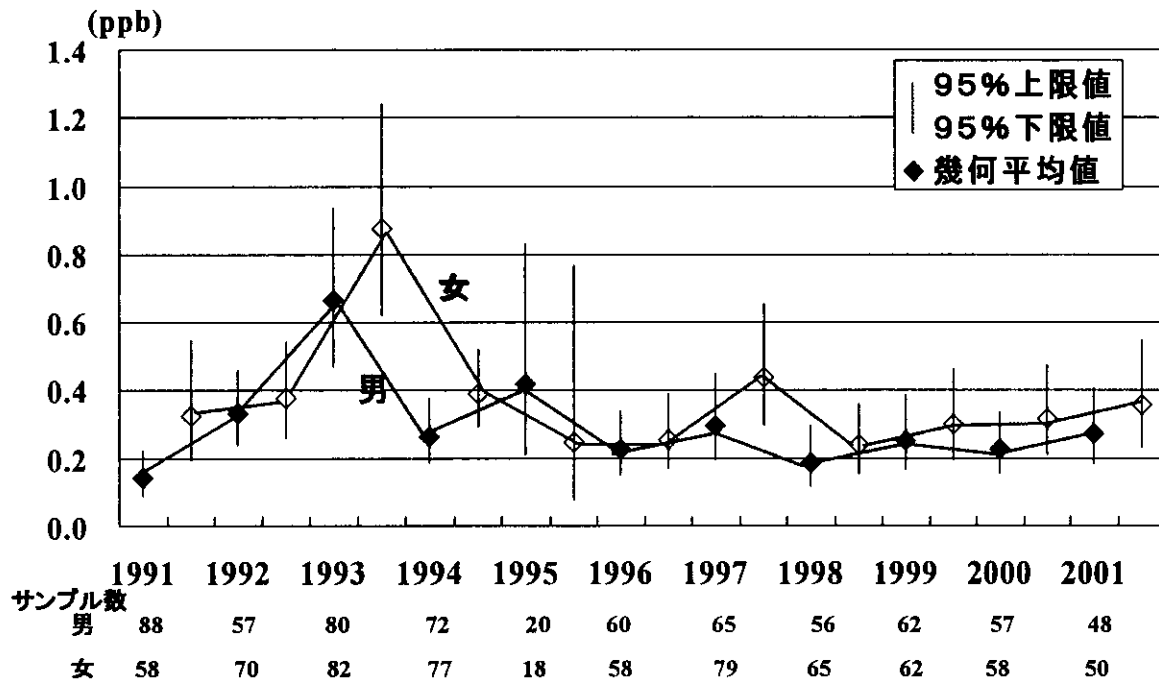


図5 検診年度別受診者（認定群）の血中 PCQ 濃度

分担研究報告書

油症患者血液中 PCB 等追跡調査における分析法の改良 およびその評価に関する研究

分担研究者	飯田隆雄	福岡県保健環境研究所	保健科学部長
研究協力者	中川礼子	福岡県保健環境研究所	生活化学課長
	芦塚由紀	福岡県保健環境研究所	主任技師
	堀 就英	福岡県保健環境研究所	主任技師
	平川博仙	福岡県保健環境研究所	専門研究員
	片岡恭一郎	福岡県保健環境研究所	情報管理課長

研究要旨 油症診断基準の一つである油症患者の血液中 PCB の性状と PCQ 濃度、その関係は油症の診定にとって、重要である。それ故、PCB 及び PCQ 分析は高感度、高精度を要求される。今回、我々が実施している PCQ 分析法について紹介した。また、油症患者の血液中 PCB の性状と PCQ 濃度の関係について、最近の検査結果をもとに考察した。今回の調査対象は 2002 年度及び 2003 年度の受診者であり、両年とも受診した人については、重複しないようにした。その結果、調査対象者数は 64 名（A パターン 7 名、B パターン 7 名、C 又は BC パターン 50 名）であった。総して、血液中 PCB の性状の決定因子であるピーク高比（県外では CB 比が用いられることもある）と PCQ 濃度について、相関が見られた。特に PCQ 低濃度領域では、5/2 値との相関が高い傾向を示した。しかし、一方で、一部の受診者では、PCQ が 0.1ppb 以上であるにもかかわらず、PCB の性状が健常者と見分けかてきないパターン（C パターン）に判別されるケースも少数例観察された。

A 研究目的

PCB の性状（又は PCB パターン）は、従来から油症の診断に極めて重要であることが知られている。そのパターンは、従来法では GC のクロマトグラム上で DDE（農薬 DDT の代謝物の一つ）のピーク以降に溶出する 1 番目、2 番目、及び 5 番目の 3 ピークの高さの相対比、即ち 1 番目のピーク高/2

番目のピーク高（1/2 値）、及び 5 番目のピーク高/2 番目のピーク高（5/2 値）の、それぞれの比で決定する。また、福岡県以外の県では 5 番目のピーク/1 番目のピークの濃度比（CB 比）を用いることもある。いずれも、健常者のそれとどの程度離れた数値であるかによって、パターンが決定するか、福岡県では、A（典型的な油症患者に見