

表3. 2, 3, 4, 7, 8 - PCDF濃度、PCB濃度、PCQ濃度以外を目的変数とした場合に、有意確率が0.05未満を示した説明変数一覧

	目的変数	有意確率が0.05未満を示した説明変数
< 検診票関連項目 >		
1	尿蛋白	膵板腺チーズ様分泌物圧出、かつてのざ瘡様皮疹、色素沈着指爪
2	AG比	MCV、中性脂肪、かつての色素沈着、尿蛋白、かつてのざ瘡様皮疹、2,3,4,7,8-PeCDF、総ビリルビン
3	総コレステロール	拡張期血圧、性別、K、PCQ濃度
4	γ-GTP	拡張期血圧、かつての色素沈着、左頬粘膜色素沈着(線状)
5	中性脂肪	昭和43年以前の既往歴有無、かつてのざ瘡様皮疹、かつての色素沈着、AG比
6	血糖値	年齢、γ-GTP、2,3,4,7,8-PeCDF、腹痛
< 内科検診項目 >		
7	内科主訴有無	色素沈着指爪、ざ瘡様皮疹その他、性別、関節痛、γ-GTP、咬合異常
8	昭和43年以前の既往歴有無	中性脂肪、眼脂過多、眼瞼浮腫、色素沈着(趾爪)、内科主訴有無、喀痰、かつてのざ瘡様皮疹、年齢
9	昭和43年以降の既往歴有無	2,3,4,7,8-PeCDF、中性脂肪、咬合異常、歯科主訴有無、年齢、総ビリル
10	全身倦怠感	頭重頭痛、歯科主訴有無、四肢しびれ感、MCV
11	頭重頭痛	全身倦怠感、爪変形、腹痛、四肢しびれ感、喀痰、MCV、内科主訴有無、総ビリルビン
12	咳嗽	喀痰
13	喀痰	咳嗽、かつての色素沈着、性別、かつてのざ瘡様皮疹
14	腹痛	性別、眼脂過多、右頬粘膜色素沈着性状3(帯状)、全身倦怠感、歯痛、眼瞼浮腫
15	四肢しびれ感	咬合異常、色素沈着指爪、咳嗽、血糖値、黒色面皰その他、年齢、歯科主訴有無
16	関節痛	心音異常、2,3,4,7,8-PeCDF、総ビリルビン、尿蛋白、眼脂過多、咬合異常、上口唇粘膜色素沈着(帯状)、内科主訴有無、咳嗽、色素沈着(指爪)、右頬粘膜色素沈着(帯状)、下歯肉色素沈着有無
17	収縮期血圧	MCV、γ-GTP、心音異常、肝腫大、血糖値、眼瞼浮腫、
< 皮膚科検診項目 >		
18	かつてのざ瘡様皮疹	かつての色素沈着、ざ瘡様皮疹(その他)、中性脂肪、総ビリルビン、頭重頭痛、咳嗽、喀痰
19	黒色面皰(顔面)	MCV、全身倦怠感、黒色面皰(その他)
20	爪変形	色素沈着(趾爪)、昭和43年以降の既往歴有無、年齢
< 歯科検診項目 >		
21	歯科主訴有無	歯痛、四肢しびれ感、歯牙着色、全身倦怠感
22	下歯肉色素沈着有無	総コレステロール、年齢、色素沈着(指爪)、PCQ濃度
< 眼科検診項目 >		
23	眼脂過多	腹痛、PCB濃度、血糖値、眼瞼浮腫、関節痛、昭和43年以降の既往歴有無、咳嗽

分担研究報告書

データマイニング手法の関連性分析を用いた、油症患者の血液検査結果及び最近及び過去の臨床症状等の組み合わせの検証に関する研究

分担研究者 今村 知明 東京大学医学部附属病院企画情報運営部 助教授
研究協力者 神奈川 芳行 東京大学大学院医学系研究科 大学院生
(医学部附属病院企画情報運営部)
研究協力者 松本 伸哉 日本 NCR 株式会社
研究協力者 田島 文一 日本 NCR 株式会社

研究要旨 データマイニング手法の関連性分析を用いて、油症検診受診者の血液検査結果や臨床症状における関連性の深い組み合わせを網羅的にチェックした。このことにより、各検査結果や臨床症状の間の単独での関連性だけでなく、複数の検査結果や症状等を対象にどの組み合わせが多いかを検証し、これを明らかにした。

A. 研究目的

近年ダオイキシン類の測定技術の進歩により、血中 PeCDF 濃度の測定が一定の精度をもって可能となりつつある。また、データマイニングなどのデータ分析手法の進歩も目を見張るものがある。昨年度は、カネミ油症患者の臨床症状と、その原因物質の一つであるダイオキシン類との関連性を、データマイニングの関連性分析を用いて明確にした。その中で、「かつての…」という項目が多くあがっており、過去の症状との関連が高いことが推察された。本年度は、過去の症状と現在の PeCDF 濃度の関係を明らかにすることを目的とする。ただし、現在の PeCDF 濃度は排出率の問題があり、過去の症状と現在の測定値の間に直接的な関係はなく、本来は参考値とすべきであるが、体外への排泄速度が一定である[1]ことから、実証として有効であると考ええる。

B. 研究方法

B.1 対象および検討項目

B.1.1 対象データ

対象は、1986年度から1989年度と2001年度から2004年度の両期間において油症患者一斉検診を各々1回以上受診し、PeCDF 値を測定した油症患者の内科検診、血液検査等検査、皮膚科検診、歯科検診、眼科検診における症状の有無を対象データとした。認定患者/未認定患者の両方を対象とし、両期間で受診している対象者は、302人であった。このデータに対して、各患者に対して平均値などの代表値を用いることとした。各患者で1986年から1989年と2001年から2004年の両期間において内科検診、血液検査等検査、皮膚科検診、歯科検診、眼科検診の各項目も各年度からの代表値を適宜求め、PeCDF 値との関連性を分析した。

B.2 分析手法

B.2.1 関連性分析

関連性分析[2]は、商品購入の組み合わせの多さを測定する手法であり、マーケットバスケット分析という言葉でも知られている。例えば、「紙おむつ」と「ビール」を買物籠に入れている確率の高さを評価する手法である。通常、関連性分析の結果得られたルールに対して、そのルールを生み出している対象数が十分に存在するか、また、そのルールの的中率、また他の強い原因に誘発されている副次的な情報でないかなどを調査し評価を行う。

B.2.2 分析手順

関連性分析の医学データにおける応用として、Ordonez[3,4]らは、医学における適用の問題を明らかにした。

関連性分析は同時に発生する症状を分析することができる。三徴候のような患者に同時にみられる症状の組合せで分析することに適している。

我々はデータマイニング手法の「関連性分析」を応用し、全症状を網羅的に組合せとして、ダイオキシン類との関連を明らかにするために、次の手順で進めた。

1. 入力データの関連性分析適合データへの変換
2. 関連性分析を用いた病気と関連性の強い関連性ルールの導出
3. 関連性ルールの出現頻度解析と上位徴候の臨床的評価

B.2.3 データ集約化など

関連性分析では、すべての診断結果をカテゴリに変換する必要がある。つまり、項目 X に対して検査値を、それぞれの項目

毎の基準に「項目 X 異常あり」と置換した。血液検査の検査データは、数値が検査機器によって正常値範囲が異なるため、正常域なのか異常域なのかを個人ごとに判断する必要があった。

年齢に関しては、年齢順に4つの人数の等しい群に分割した。その範囲と人数を示す。

	範囲	人数
年齢四分位<0>	26.0~59.0	80
年齢四分位<1>	59.1~69.0	72
年齢四分位<2>	69.1~74.5	76
年齢四分位<3>	74.6~89.0	74

このままのデータをそのまま分析すると組合せによりデータの爆発が発生する。分析項目数の組合せ数が各患者でみられるかどうかをチェックする必要があり、今回の項目数 241 では、11 億以上のデータをチェックする必要がある。また、この結果をカテゴリ毎の組合せが出力される。診断結果が細分化されたままでは、更に多くの結果が必要になる。このため、カテゴリの統合を行い、データ量の削減を行った。今回の分析は病気を診断するための三徴候を導き出すためのものであるため、正常・異常の区分があるものに関しては、正常区分データに関しては取り扱わないこととした。また、現実データでは欠損値があることが通常の状態であるため検査を受けていない状態も「異常あり」という状態ではないものとして取り扱うこととした。これにより、このような状態も特別な処置を講ずることなく、分析を進めることができることとした。

各項目では、それぞれの診断結果に対して、「正常」「異常」を区分し、異常の場合には、その症状を有する、つまり異常であるとみなし、データを作成した。

B.2.4 分析ツール

今回は、NCR社のデータマイニングソフトウェア(Teradata Warehouse Miner)を用いて分析を行った。このソフトウェアは、すべてのデータ分析処理をデータベース上で実行するため、通常のようなデータ量の制限がなく、今回のような組み合わせが多くなる分析に長けている。また、今回の分析では三徴候に対する診断結果を出力するため、要因側のアイテム数として3個に制限することができるツールを利用した。

B.3 分析条件

油症検診の結果と2,3,4,7,8-PeCDF濃度との関連性を調べた。関連性分析を行った検診項目数は、以下の通りである。

検診分類	項目数
検診票	52
内科検診	55
皮膚科検診	21
歯科検診	108
眼科検診	5
計	241

PeCDF濃度は、油症患者と健常人と比較すると油症患者のほうが高く、対外排泄によりゆっくりと半減していくことが知られている[1]。現在PeCDF濃度が高い患者は、過去においても濃度が高いことが推測できる。本研究では、現在の濃度と過去の濃度を比較することを行なった。

C. 研究結果

関連性分析の結果、関連性が高い組み合わせを、それぞれ上位を表に示した。

表1は、検査項目や症状の間での単独で2,3,4,7,8-PeCDF濃度<50以上>および<50未満>との関連性(以下「1対1」という。)

を示し、表2は、複数の関連性(以下「3対1」という。)を示す。表1は、ZSCOREが1.645(有意水準片側5%)以上を示したルールを載せている。表2は、上位20までのルールを載せている。

表1-1-1 2,3,4,7,8-PeCDF濃度<50以上>との関連性が単独で高い最近の項目(1対1)

PeCDF<50以上>とPCBパターン<A>との関連が最も強い結果となった。続いて、受診者区分<認定>という結果になった。症状の項目としては、5番目に「かつての色素沈着<有>」、6番目に「尿酸(高)」が現われている。

表1-1-2 2,3,4,7,8-PeCDF濃度<50以上>との関連性が単独で高い過去の項目(1対1)

PCBパターン<A>ととの関連が強いという結果になった。また、尿酸(高)も現われている。

最近の症状と過去の症状を比べると、PCBパターン<A>と尿酸(高)のZSCOREは最近の方が小さく、過去の方が鮮明な関係がある。また、PCBパターンは過去にしか現われていない。受診者区分、年齢、性別は、過去のデータには存在しないため、現われない。

表1-2-1 2,3,4,7,8-PeCDF濃度<50未満>との関連性が単独で高い過去の項目(1対1)

PCBパターン<C>や受診者区分<未認定>との関連が強いという結果になった。症状として、アルブミン(高)というものも現われている。

表1-2-2 2,3,4,7,8-PeCDF濃度<50未満>との関連性が単独で高い過去の項目(1対1)

PCBパターン<C>との関連性が強い

結果となった。また、歯牙形成不全<有>との関連が強いという結果になった。

最近の症状と過去の症状を比べると、PCBパターン<C>のZSCOREは最近のほうが小さく、過去のほうが鮮明な関係がある。また、歯牙形成不全<有>や肝腫<+>などは、過去にしか現われていない。表2-1-1 2,3,4,7,8-PeCDF濃度<50以上>との関連性が最近の症状等の3つの組み合わせで高い20項目(3対1)性別<女>を軸にして、かつてのざ瘡様皮疹<有>、かつての色素沈着<有>を含む組み合わせが多く現われている。

表2-1-2 2,3,4,7,8-PeCDF<50以上>との関連性が過去の症状等の3つの組み合わせで高い20項目(3対1)

年齢四分位<1>と症状の組み合わせが多く現われている。

最近の症状と過去の症状を比べると、最近では「かつての・・・」という項目が多く現われているが、過去の症状ではあまり現われていない。今回の過去のデータは、発症から時間が経過しているが、まだ、症状が残っている状況を示しているものと推察された。

表2-2-1 2,3,4,7,8-PeCDF<50未満>との関連性が最近の症状等の3つの組み合わせで高い20項目(3対1)

下歯肉色素沈着<褐色>と下痢<有>を含む組み合わせが多く現われている。

表2-2-2 2,3,4,7,8-PeCDF<50未満>との関連性が過去の症状等の3つの組み合わせで高い20項目(3対1)

年齢四分位<0>を軸として幾つかの症状との組み合わせが現われている。

最近の症状と過去の症状を比べると血液検査の項目として、最近ではチモールや直接ビリルビンなどがあがっているが、過去で

は、LDHやコリンエステラーゼなどが現われている。

D. 考察

(1)単独での組合せについて

PCBパターン<A>は、PeCDF<50以上>との関連性が強く、PCBパターン<C>は、PeCDF<50未満>との結果が強かった。更に、PCBパターンは、過去のPeCDF<50以上>との関連があるという結果であったが、最近はそのような傾向は見られない。つまり、最近のPCBパターンよりも過去のPCBパターンと関連性が強い結果になっており、最近のPCBパターンより過去のPCBパターンの方がより鮮明な関連性があったことがわかった。PCBパターンも時間経過とともに変化し、油症の各種症状との関連性が薄れていくことが推察された。また、尿酸とかつての色素沈着で関連性が現われている。色素沈着については、診断基準においても指摘されているが、尿酸について今までの研究においては、関連性は指摘されていない。今回、関連性が見られた理由は、検査期間中に1回でも異常を示した患者はその計測値が異常であるとみなしており、偶然性の影響を受けやすい検査項目であることが起因していると推察される。尿酸は女性の正常域が低く、偶然の影響を受けやすく異常とみなされる可能性が高い。症状が消えかかっている中で鋭敏に症状の組合せを見つけ出すために、平均値ではなく1度だけでも異常状態を示した場合には異常であるとみなしており、偶然性を考慮して結果を判断する必要がある。

PeCDF<50未満>において、最近の症状として下歯肉色素沈着<褐色>が現われているが、過去の症状では現われていない。

これは、PeCDF の血中濃度が低い患者に症状が顕著に現われるということは、通常の医学的な見地からは考えられ難い状況であり、例えば、診察医により、色素沈着の所見のとり方に違いが出るなどの、何らか別の要因があるものと推察される。

(2) 複数の症状との組合せについて

PeCDF<50 以上>の最近と過去を比べると、最近は、性別<女>と尿酸(高)が軸となっているが、過去は、年齢四分位<1>を軸として現われている。1対1で現れている項目で関係が強い項目の組合せがこの状況を生み出していると推察される。

PeCDF<50 未満>では、最近の症状では下歯肉色素沈着を軸とする組み合わせが、過去の症状では年齢四分位<0>を軸とする組合せが現われている。

単独の症状で現われている下歯肉色素沈着が現われるという状況が本状況を生み出しているものと考えられる。

(3) 単独と複数の組合せの比較について

単独の組み合わせでは、PeCDF との関係性が強い項目は少数で、PeCDF<50 以上>では、尿酸とかつての色素沈着で関係性が現われている。PeCDF<50 未満>では、いくつかの症状項目があがってきている。複数の組合せで見られた項目の中には、単独では上位にならなかった症状等も含まれており、症状の組合せの強弱が存在することが推察された。

(4) 従前の報告との比較

昨年度は、2001 年度から 2003 年度までの検診結果の PeCDF 濃度と症状との関連を調査した。

昨年度の研究では、PeCDF 濃度と油症

特有の症状の間に強い関連性があることがわかった。本研究では、過去と最近の傾向を比較するために、分析対象を両方の時期で各々1 回以上受診した患者に絞り込んだ。このため、分析対象患者が過去においても油症特有の症状を示していた患者に絞られており、油症特有の症状が昨年度の研究ほど顕著に出ていないことが推察された。

E. まとめ

多くの組合せから PeCDF との関連を網羅的に調査し、最近と過去の症状の比較を行なうことができた。

今回の分析では、PeCDF と症状との関連性の強弱について検討した。最近の症状より過去の症状の方が、より診断基準に近い項目について関連性が強く出る傾向がみられた。現在 PeCDF 濃度が高い患者は過去においても PeCDF 濃度が高く、過去の症状と関係があると推察される。この前提において考えると、最近の症状よりも過去の症状のほうが鮮明に PeCDF との関係を示しており、最近の症状は時間の経過とともに症状が薄れていることが推察された。

F. 参考文献

- [1] 増田義人：油症を起こした原因化学物質：油症研究 30 年の歩み
- [2] Agrawal, R. Imielinski, T. and Swami, A. 1993 Mining Association Rules between Sets of Items in Large Databases. ACM SIGMOD 1993
- [3] Carlos Ordonez, Cesar Santana, Levien de Braal : Discovering Interesting Association Rules in Medical Data: ACM SIGMOD 2000
- [4] Carlos Ordonez, Edward Omiecinski, Levien de Braal Cesar A. Santana,... Mining Constrained Association Rules to Predict Heart Disease ICDM 2001

G. 添付資料

表 1 - 1 - 1 2, 3, 4, 7, 8 - PeCDF 濃度 < 50 以上 > との関連性が単独で高い最近の症状等項目 (1 対 1)

Left	Right	LSUPPORT	RSUPPORT	SUPPORT	CONFIDENCE	LIFT	ZSCORE
PCBパターン<A>	23478_PeCDF<50以上>	0.41060	0.56623	0.31788	0.77418	1.36725	3.51272
受診者区分<認定>	23478_PeCDF<50以上>	0.86424	0.56623	0.54967	0.63602	1.12325	2.09668
年齢4分位<1>	23478_PeCDF<50以上>	0.23841	0.56623	0.17550	0.73613	1.30005	2.05990
性別<女>	23478_PeCDF<50以上>	0.54636	0.56623	0.36093	0.66061	1.16668	1.93863
かつての色素沈着<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.48675	0.56623	0.32450	0.66667	1.17738	1.90137
P49 尿酸(高)	23478_PeCDF<50以上>	0.30132	0.56623	0.20861	0.69232	1.22268	1.75520

表 1 - 1 - 2 2, 3, 4, 7, 8 - PeCDF 濃度 < 50 以上 > との関連性が単独で高い過去の症状等項目 (1 対 1)

Left	Right	LSUPPORT	RSUPPORT	SUPPORT	CONFIDENCE	LIFT	ZSCORE
OLD PCBパターン<A>	23478_PeCDF<50以上>	0.42715	0.56623	0.33775	0.79071	1.39645	3.89129
OLD P49 尿酸(高)	23478_PeCDF<50以上>	0.20530	0.56623	0.15563	0.75806	1.33878	2.13528
OLD PCBパターン	23478_PeCDF<50以上>	0.27152	0.56623	0.19205	0.70731	1.24916	1.84559

表 1 - 2 - 1 2, 3, 4, 7, 8 - PeCDF 濃度 < 50 未満 > との関連性が単独で高い最近の症状等項目 (1 対 1)

Left	Right	LSUPPORT	RSUPPORT	SUPPORT	CONFIDENCE	LIFT	ZSCORE
PCBパターン<C>	23478_PeCDF<50未満>	0.18212	0.43377	0.15563	0.85455	1.97005	4.93712
受診者区分<未認定>	23478_PeCDF<50未満>	0.15232	0.43377	0.11921	0.78263	1.80425	3.71745
喫煙有無<有>	23478_PeCDF<50未満>	0.16887	0.43377	0.11258	0.66667	1.53692	2.62320
年齢4分位<0>	23478_PeCDF<50未満>	0.26490	0.43377	0.16225	0.61250	1.41204	2.57992
性別<男>	23478_PeCDF<50未満>	0.45364	0.43377	0.24834	0.54744	1.26205	2.25398
P33 アルブミン(高)	23478_PeCDF<50未満>	0.04636	0.43377	0.03642	0.78559	1.81107	2.01920
下歯肉色素沈着<褐色>	23478_PeCDF<50未満>	0.16225	0.43377	0.09934	0.61227	1.41151	1.96761
P55 血糖(低)	23478_PeCDF<50未満>	0.03311	0.43377	0.02649	0.80006	1.84443	1.77141
P28 総ビリルビン(高)	23478_PeCDF<50未満>	0.11921	0.43377	0.07285	0.61111	1.40883	1.65904

表 1 - 2 - 2 2, 3, 4, 7, 8 - PeCDF 濃度 < 50 未満 > との関連性が単独で高い過去の症状等項目 (1 対 1)

Left	Right	LSUPPORT	RSUPPORT	SUPPORT	CONFIDENCE	LIFT	ZSCORE
OLD PCBパターン<C>	23478_PeCDF<50未満>	0.18543	0.43377	0.16556	0.89284	2.05833	5.43945
OLD 歯牙形成不全<有>	23478_PeCDF<50未満>	0.01656	0.43377	0.01656	1.00000	2.30537	1.92958
OLD 肝腫<+>	23478_PeCDF<50未満>	0.07285	0.43377	0.04967	0.68181	1.57182	1.79509
OLD P13 尿蛋白(異常)	23478_PeCDF<50未満>	0.14238	0.43377	0.08609	0.60465	1.39394	1.75643
OLD 栄養<痩せ>	23478_PeCDF<50未満>	0.02318	0.43377	0.01987	0.85720	1.97616	1.70967
OLD P53 無機リン(低)	23478_PeCDF<50未満>	0.03974	0.43377	0.02980	0.74987	1.72873	1.67723
OLD 眼瞼結膜色素沈着<	23478_PeCDF<50未満>	0.06954	0.43377	0.04636	0.66667	1.53692	1.64553

表 2 - 1 - 1 2, 3, 4, 7, 8 - PeCDF 濃度 < 50 以上 > との関連性が組合せで高い最近の症状等項目 (3 対 1)

Left-1	Left-2	Left-3	Right	LSUPPORT	RSUPPORT	SUPPORT	CONFIDENCE	LIFT	ZSCORE
1 性別<女>	しびれ感<有>	かつての色素沈着<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.28146	0.56623	0.21854	0.77645	1.37126	2.80925
2 S43以後既往歴有無<有>	性別<女>	しびれ感<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.37086	0.56623	0.27483	0.74106	1.30876	2.76640
3 性別<女>	しびれ感<有>	かつてのさ瘤様皮膚疹<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.31457	0.56623	0.23841	0.75789	1.33848	2.73840
4 P49 尿酸(高)	性別<女>	しびれ感<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.16556	0.56623	0.13907	0.84000	1.48350	2.70235
5 P49 尿酸(高)	性別<女>	かつてのさ瘤様皮膚疹<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.16556	0.56623	0.13907	0.84000	1.48350	2.70235
6 P49 尿酸(高)	性別<女>	かつての色素沈着<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.15232	0.56623	0.12914	0.84782	1.49731	2.65515
7 性別<女>	主訴有無<有>	かつてのさ瘤様皮膚疹<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.34106	0.56623	0.25166	0.73788	1.30315	2.57722
8 性別<女>	かつての色素沈着<有>	かつてのさ瘤様皮膚疹<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.30464	0.56623	0.22948	0.75000	1.32455	2.57508
9 S43以後既往歴有無<有>	性別<女>	かつての色素沈着<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.29470	0.56623	0.22185	0.75280	1.32950	2.56260
10 性別<女>	年齢4分位<1>	主訴有無<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.11250	0.56623	0.09934	0.88239	1.55836	2.53195
11 性別<女>	年齢4分位<1>	全身倦怠感<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.12252	0.56623	0.10598	0.86484	1.52737	2.50222
12 性別<女>	主訴有無<有>	しびれ感<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.34437	0.56623	0.25166	0.73078	1.29061	2.48558
13 関節痛<有>	性別<女>	かつての色素沈着<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.27152	0.56623	0.20530	0.75611	1.33534	2.48396
14 P17 尿pH(酸性)	関節痛<有>	かつての色素沈着<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.26159	0.56623	0.19868	0.75951	1.34135	2.47351
15 性別<女>	主訴有無<有>	かつての色素沈着<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.28808	0.56623	0.21523	0.74712	1.31946	2.45100
16 P17 尿pH(酸性)	性別<女>	全身倦怠感<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.22185	0.56623	0.17219	0.77616	1.37075	2.44203
17 性別<女>	年齢4分位<1>	かつてのさ瘤様皮膚疹<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.11921	0.56623	0.10265	0.86109	1.52074	2.43472
18 S43以後既往歴有無<有>	P49 尿酸(高)	性別<女>	23478_PeCDF<50以上>	0.20199	0.56623	0.15894	0.78687	1.38966	2.43350
19 P17 尿pH(酸性)	性別<女>	かつての色素沈着<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.19205	0.56623	0.15232	0.79313	1.40072	2.43244
20 S43以後既往歴有無<有>	関節痛<有>	かつての色素沈着<有>	23478_PeCDF<50以上>	0.38411	0.56623	0.27483	0.71550	1.26362	2.41523

表 2 - 1 - 2 2, 3, 4, 7, 8 - PeCDF 濃度 < 50 以上 > との関連性が組合せで高い過去の症状等項目 (3 対 1)

Left-1	Left-2	Left-3	Right	LSUPPORT	RSUPPORT	SUPPORT	CONFIDENCE	LIFT	ZSCORE
1 OLD P38 LAP(高)	OLD 頭重・頭痛<有>	年齢4分位<1>	23478_PeCDF<50以上>	0.15232	0.56623	0.13245	0.86955	1.53568	2.86005
2 OLD 全身倦怠感<有>	OLD 下口唇粘膜色素沈着<	性別<女>	23478_PeCDF<50以上>	0.08609	0.56623	0.08278	0.96155	1.69816	2.74654
3 OLD P37 アルブミン(低)	OLD 頭重・頭痛<有>	年齢4分位<1>	23478_PeCDF<50以上>	0.16556	0.56623	0.13907	0.84000	1.48350	2.70235
4 OLD 主訴有無<有>	性別<女>	年齢4分位<1>	23478_PeCDF<50以上>	0.13245	0.56623	0.11589	0.87497	1.54526	2.69809
5 OLD 全身倦怠感<有>	OLD かつての色素沈着<有>	性別<女>	23478_PeCDF<50以上>	0.25497	0.56623	0.19868	0.77923	1.37617	2.68526
6 OLD P38 LAP(高)	OLD P37 アルブミン(低)	年齢4分位<1>	23478_PeCDF<50以上>	0.14238	0.56623	0.12252	0.86051	1.51972	2.67455
7 OLD P38 LAP(高)	OLD しびれ感<有>	年齢4分位<1>	23478_PeCDF<50以上>	0.14238	0.56623	0.12252	0.86051	1.51972	2.67455
8 OLD P40 コリンエステラーゼ(高)	OLD P38 LAP(高)	年齢4分位<1>	23478_PeCDF<50以上>	0.13907	0.56623	0.11921	0.85719	1.51385	2.61080
9 OLD P38 LAP(高)	OLD 全身倦怠感<有>	年齢4分位<1>	23478_PeCDF<50以上>	0.13907	0.56623	0.11921	0.85719	1.51385	2.61080
10 OLD P38 LAP(高)	OLD 主訴有無<有>	年齢4分位<1>	23478_PeCDF<50以上>	0.13907	0.56623	0.11921	0.85719	1.51385	2.61080
11 OLD P49 尿酸(高)	OLD P45 中性脂肪(高)	OLD P37 アルブミン(低)	23478_PeCDF<50以上>	0.11589	0.56623	0.10265	0.88575	1.56429	2.59879
12 OLD 全身倦怠感<有>	OLD 上口唇粘膜色素沈着<	性別<女>	23478_PeCDF<50以上>	0.08940	0.56623	0.08278	0.92595	1.63529	2.54930
13 OLD 下口唇粘膜色素沈着<	OLD かつてのさ瘤様皮膚疹<	性別<女>	23478_PeCDF<50以上>	0.08940	0.56623	0.08278	0.92595	1.63529	2.54930
14 OLD P37 アルブミン(低)	性別<女>	年齢4分位<1>	23478_PeCDF<50以上>	0.13576	0.56623	0.11589	0.85364	1.50759	2.54543
15 OLD 頭重・頭痛<有>	性別<女>	年齢4分位<1>	23478_PeCDF<50以上>	0.13576	0.56623	0.11589	0.85364	1.50759	2.54543
16 OLD P37 アルブミン(低)	OLD かつての色素沈着<有>	性別<女>	23478_PeCDF<50以上>	0.27483	0.56623	0.20861	0.75905	1.34053	2.54053
17 OLD P40 コリンエステラーゼ(高)	OLD かつての色素沈着<有>	性別<女>	23478_PeCDF<50以上>	0.26490	0.56623	0.20199	0.76251	1.34664	2.53059
18 OLD かつての色素沈着<有>	OLD かつてのさ瘤様皮膚疹<	性別<女>	23478_PeCDF<50以上>	0.29139	0.56623	0.21854	0.74999	1.32453	2.50700
19 OLD P37 アルブミン(低)	OLD 全身倦怠感<有>	年齢4分位<1>	23478_PeCDF<50以上>	0.16556	0.56623	0.13576	0.82000	1.44817	2.50500
20 OLD P38 LAP(高)	性別<女>	年齢4分位<1>	23478_PeCDF<50以上>	0.12252	0.56623	0.10596	0.86484	1.52737	2.50222

表 2 - 2 - 1 2, 3, 4, 7, 8 - PeCDF 濃度 < 50 未満 > との関連性が組合せで高い最近の症状等項目 (3 対 1)

Left-1	Left-2	Left-3	Right	LSUPPORT	RSUPPORT	SUPPORT	CONFIDENCE	LIFT	ZSCORE
1 全身倦怠感<有>	下痢<有>	下歯肉色素沈着<褐色>	23478 PeCDF<50未満>	0.08609	0.43377	0.06954	0.80776	1.86219	2.95103
2 P36 チモール(高)	下痢<有>	下歯肉色素沈着<褐色>	23478 PeCDF<50未満>	0.03642	0.43377	0.03642	1.00000	2.30537	2.87405
3 P29 直接ビリルビン(高)	頭暈・頭痛<有>	下歯肉色素沈着<黒褐色>	23478 PeCDF<50未満>	0.03642	0.43377	0.03642	1.00000	2.30537	2.87405
4 関節痛<有>	下痢<有>	下歯肉色素沈着<褐色>	23478 PeCDF<50未満>	0.08278	0.43377	0.06623	0.80007	1.84446	2.83215
5 年齢4分位<0>	下痢<有>	下歯肉色素沈着<褐色>	23478 PeCDF<50未満>	0.06291	0.43377	0.05298	0.84216	1.94149	2.74039
6 P36 チモール(高)	年齢4分位<0>	下歯肉色素沈着<褐色>	23478 PeCDF<50未満>	0.03311	0.43377	0.03311	1.00000	2.30537	2.73834
7 P29 直接ビリルビン(高)	便秘<有>	下歯肉色素沈着<黒褐色>	23478 PeCDF<50未満>	0.03311	0.43377	0.03311	1.00000	2.30537	2.73834
8 主訴有無<有>	下痢<有>	下歯肉色素沈着<褐色>	23478 PeCDF<50未満>	0.07947	0.43377	0.06291	0.79162	1.82498	2.70890
9 P36 チモール(高)	頭暈・頭痛<有>	下歯肉色素沈着<褐色>	23478 PeCDF<50未満>	0.04305	0.43377	0.03974	0.92311	2.12811	2.70437
10 P29 直接ビリルビン(高)	便秘<有>	下歯肉色素沈着<+以上>	23478 PeCDF<50未満>	0.04305	0.43377	0.03974	0.92311	2.12811	2.70437
11 頭暈・頭痛<有>	性別<男>	下歯肉色素沈着<褐色>	23478 PeCDF<50未満>	0.05960	0.43377	0.04967	0.83339	1.92127	2.60814
12 P45 中性脂肪(高)	腹痛<有>	下歯肉色素沈着<褐色>	23478 PeCDF<50未満>	0.02980	0.43377	0.02980	1.00000	2.30537	2.59597
13 P45 中性脂肪(高)	下痢<有>	下歯肉色素沈着<褐色>	23478 PeCDF<50未満>	0.02980	0.43377	0.02980	1.00000	2.30537	2.59597
14 P36 チモール(高)	便秘<有>	主訴7 その他<有>	23478 PeCDF<50未満>	0.02980	0.43377	0.02980	1.00000	2.30537	2.59597
15 四肢けん反射<低下>	便秘<有>	下痢<有>	23478 PeCDF<50未満>	0.07616	0.43377	0.05960	0.78256	1.80409	2.58285
16 P36 チモール(高)	全身倦怠感<有>	下歯肉色素沈着<褐色>	23478 PeCDF<50未満>	0.04967	0.43377	0.04305	0.86672	1.99811	2.57388
17 P29 直接ビリルビン(高)	頭暈・頭痛<有>	下歯肉色素沈着<+以上>	23478 PeCDF<50未満>	0.04967	0.43377	0.04305	0.86672	1.99811	2.57388
18 P29 直接ビリルビン(高)	関節痛<有>	下歯肉色素沈着<+以上>	23478 PeCDF<50未満>	0.04967	0.43377	0.04305	0.86672	1.99811	2.57388
19 性別<男>	年齢4分位<0>	下歯肉色素沈着<褐色>	23478 PeCDF<50未満>	0.03974	0.43377	0.03642	0.91646	2.11278	2.56111
20 便秘<有>	下痢<有>	下歯肉色素沈着<褐色>	23478 PeCDF<50未満>	0.06623	0.43377	0.05298	0.79994	1.84416	2.52298

表 2 - 2 - 2 2, 3, 4, 7, 8 - PeCDF 濃度 < 50 未満 > との関連性が組合せで高い過去の症状等項目 (3 対 1)

Left-1	Left-2	Left-3	Right	LSUPPORT	RSUPPORT	SUPPORT	CONFIDENCE	LIFT	ZSCORE
1 OLD P41 LDH(高)	OLD P40 コリンエステラーゼ(高)	年齢4分位<0>	23478 PeCDF<50未満>	0.09603	0.43377	0.07616	0.79309	1.82837	3.00118
2 OLD P41 LDH(高)	OLD P37 アルブミン(低)	年齢4分位<0>	23478 PeCDF<50未満>	0.09603	0.43377	0.07616	0.79309	1.82837	3.00118
3 OLD P37 アルブミン(低)	性別<男>	年齢4分位<0>	23478 PeCDF<50未満>	0.08609	0.43377	0.06954	0.80776	1.86219	2.95103
4 OLD 喀痰<有>	OLD 下歯肉色素沈着<褐色>	年齢4分位<0>	23478 PeCDF<50未満>	0.03642	0.43377	0.03642	1.00000	2.30537	2.87405
5 OLD P37 アルブミン(低)	OLD 喀痰<有>	年齢4分位<0>	23478 PeCDF<50未満>	0.09934	0.43377	0.07616	0.76666	1.76743	2.83010
6 OLD 黒色面皰(顔面)<+以上>	OLD 頭暈・頭痛<有>	性別<男>	23478 PeCDF<50未満>	0.06291	0.43377	0.05298	0.84216	1.94149	2.74039
7 OLD P37 アルブミン(低)	OLD P13 尿蛋白(異常)	年齢4分位<0>	23478 PeCDF<50未満>	0.03311	0.43377	0.03311	1.00000	2.30537	2.73834
8 OLD P23 ヘマトクリット(低)	性別<男>	年齢4分位<3>	23478 PeCDF<50未満>	0.03311	0.43377	0.03311	1.00000	2.30537	2.73834
9 OLD P13 尿蛋白(異常)	OLD かつての色素沈着<有>	性別<男>	23478 PeCDF<50未満>	0.03311	0.43377	0.03311	1.00000	2.30537	2.73834
10 OLD 喀痰<有>	OLD 便秘<有>	年齢4分位<0>	23478 PeCDF<50未満>	0.07947	0.43377	0.06291	0.79162	1.82498	2.70890
11 OLD P37 アルブミン(低)	OLD 上歯肉色素沈着<褐色>	年齢4分位<0>	23478 PeCDF<50未満>	0.04305	0.43377	0.03974	0.92311	2.12811	2.70437
12 OLD 最近の化膿傾向<有>	OLD 便秘<有>	年齢4分位<0>	23478 PeCDF<50未満>	0.04305	0.43377	0.03974	0.92311	2.12811	2.70437
13 OLD 便秘<有>	性別<男>	年齢4分位<0>	23478 PeCDF<50未満>	0.04305	0.43377	0.03974	0.92311	2.12811	2.70437
14 OLD P41 LDH(高)	OLD P38 LAP(高)	年齢4分位<0>	23478 PeCDF<50未満>	0.06954	0.43377	0.05629	0.80946	1.86610	2.65445
15 OLD P41 LDH(高)	OLD 喀痰<有>	年齢4分位<0>	23478 PeCDF<50未満>	0.05960	0.43377	0.04967	0.83339	1.92127	2.60814
16 OLD P17 尿pH(酸性)	OLD 胸部し線<肺野>	OLD 喀痰<有>	23478 PeCDF<50未満>	0.05960	0.43377	0.04967	0.83339	1.92127	2.60814
17 OLD P53 無機リン(低)	OLD P17 尿pH(酸性)	性別<男>	23478 PeCDF<50未満>	0.02980	0.43377	0.02980	1.00000	2.30537	2.59597
18 OLD P41 LDH(高)	OLD 頭暈・頭痛<有>	OLD 肝腫<+>	23478 PeCDF<50未満>	0.02980	0.43377	0.02980	1.00000	2.30537	2.59597
19 OLD P41 LDH(高)	OLD 眼脂過多<+以上>	年齢4分位<0>	23478 PeCDF<50未満>	0.02980	0.43377	0.02980	1.00000	2.30537	2.59597
20 OLD P37 アルブミン(低)	OLD P34 A.G(低)	OLD 咳嗽<有>	23478 PeCDF<50未満>	0.02980	0.43377	0.02980	1.00000	2.30537	2.59597

分担研究報告書

油症患者のダイオキシン類血中濃度と健康状態との関連

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

2001年度から2003年度まで全国油症検診を受診した福岡、長崎、広島のお症認定患者307名について、血中2,3,4,7,8-Penta-chlorinated dibenzofuran (PeCDF) レベル及び血中総 Polychlorinated biphenyls (PCB) レベルと血清脂質濃度、皮膚科・眼科症状との関連を調べた。血中2,3,4,7,8-PeCDF レベルの増加と血清 HDL コレステロール濃度の減少は統計学的に有意な関連を示した。一方、血中総 PCB レベルは、中性脂肪濃度、黒色面皰と眼瞼結膜色素沈着の有症状割合と統計学的に正の有意な関連を示した。これらの統計学的関連は、血中 PeCDF など油症原因物質が、現在でも油症患者の健康状態に影響を与えている事を示唆している。これらの結果から、原因物質により影響を受ける臨床検査値や症状が異なっている可能性が示された。今後さらにデータを蓄積し、詳細な解析を行う必要がある。

A. 研究目的

近年、多数の油症患者について血中ダイオキシン類濃度のデータが蓄積されてきた。本研究は、これらのデータと全国油症検診のデータを結合させ、油症患者のダイオキシン類濃度と生化学検査値及び症状との関連を統計学的解析により探るものである。今年度は血中2,3,4,7,8-PeCDF濃度に加え、血中総 PCB濃度との関連も多重解析した結果を示した。

B. 研究方法

解析対象者は2001、'02、'03年度の全国油症患者追跡検診受診者のうち、血中ダイオキシン類の測定を希望した油症認定患者で、福岡班と長崎班、そして広島

班の3班で受診した者を対象とした。該当者は'01年度78名、'02年度232名、'03年度228名で、3年度で307名(1回受診127名、2回受診129名、3回受診51名)で、男性150名、女性157名、受診時の平均年齢は65.3歳('01年度)、64.8歳('02年度)、66.9歳('02年度)で、31～89歳(受診時)の範囲であった。

2,3,4,7,8-Penta-chlorinated dibenzofuran (PeCDF)の測定は Iida らの方法により福岡県保健環境研究所で測定された¹⁾。総 PCB濃度は各検診班で測定された。血清脂質は福岡班と長崎班では同一検診機関で測定された。皮膚科・眼科症状は各班で判定された。

統計解析においては、性、年齢(59歳以下/60歳代/70歳以上)、肥満度(Body

mass index 25 kg/m² 未満/以上), 飲酒習慣の有無・喫煙習慣の有無、研究班(福岡+長崎/広島)を統計学的に調整し、共分散分析または多重ロジスティック回帰により血中 2,3,4,7,8-PeCDF レベル及び血中総 PCB レベルとの関連を調べた。ただし、眼脂過多以外の眼科症状は有症状の割合(「割合」が正しいが、以下、慣例に従い有症率と記す)が低すぎて性、年齢、肥満度、飲酒・喫煙習慣、研究班で統計学的調整ができなかった。これらについては粗オッズ比のみを示した。一部の対象者は複数回受診したため、回帰解析に当たっては測定値の個人内の関連を考慮した robust な分散推定 (Huber/ White/ Sandwich 法) を採用した²⁻⁴⁾。

血中 2,3,4,7,8-PeCDF レベルと血中総 PCB レベルの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。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。P 値が 0.05 に近傍の場合、「限界的に有意」(marginally significant) と表現した。統計解析には統計パッケージソフトの Stata Ver. 9.1 を用いた⁴⁾。

(倫理面への配慮)

血中ダイオキシン類の測定は、本人が希望した者のみを対象とした。生化学調査や健康診断の結果は氏名が特定できない形でデータベース化された。コンピューター内の情報保護には厳重な配慮がな

された。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を示し、内容に個人を特定できる情報は存在しない。

C. 研究結果

【1】血中 2,3,4,7,8-PeCDF 及び総 PCB 濃度

表 1 に対象者の 2,3,4,7,8-PeCDF レベル(血中脂肪濃度)と血中総 PCB レベルの幾何平均値を示した。解析対象者の血中 2,3,4,7,8-PeCDF レベルは 2003 年度で幾何平均値 81.2pg/g(脂肪)、最小-最大が 2.6 - 1954 pg/g(脂肪)であった。これは Masuda らによる一般住民のダイオキシン類調査⁵⁾のデータ(2,3,4,7,8-PeCDF レベルの幾何平均値 7.52 pg/g(脂肪)、最小-最大が 2.2 - 26.0 pg/g(脂肪))に比べると非常に高い。

【2】要約統計量と有症率

血清脂質濃度の要約統計量、皮膚科・眼科症状の有症率を表 2 に示す。複数回受診者は最初の 1 回の値のみを集計した。総コレステロール濃度平均値(mg/dL)、HDL コレステロール濃度平均値(mg/dL)は、それぞれ男性 201 と 56、女性 218 と 60 でどちらも女性の方が高かった。中性脂肪濃度幾何平均値は男性の方が高かった。

皮膚科症状と眼科症状について、男性では最近の化膿傾向、最近の粉瘤再発傾向、黒色面皰、眼脂過多が、女性では最近の粉瘤傾向、眼脂過多が 20%以上の有症率を示した。また、男性では座瘡様皮疹、癬痕化が、女性では最近の化膿傾向、黒色面皰、癬痕化、爪変形で 10%以上 20%

未満の有症率であった。女性の眼瞼浮腫と眼瞼色素沈着の有症率は 2%未満、眼瞼板嚢胞形成、眼瞼板チーズ様分泌物圧出の有症率は 1%未満と低かった。

【3】血中 2,3,4,7,8-PeCDF レベル及び血中総 PCB レベルと血清脂質濃度、皮膚科・眼科症状との関連

表 3 に血中 2,3,4,7,8-PeCDF レベル及び血中総 PCB レベルと血清脂質濃度の関連を示す。血中 2,3,4,7,8-PeCDF レベルの増加と HDL コレステロール濃度の減少は統計学的に有意な関連を示した。一方、血中総 PCB レベルは総コレステロール濃度と限界的に有意な正の統計学的関連が、中性脂肪と統計学的に有意な正の関連が見られた。

表 4 に血中 2,3,4,7,8-PeCDF レベル及び血中総 PCB レベルと皮膚科・眼科症状との関連を示す。血中 2,3,4,7,8-PeCDF レベルの増加と座瘡様皮疹及び癬痕化の有症率の増加は統計学的に限界的に有意であった。一方、色素沈着とは統計学的に有意な負の関連が見いだされた。眼科症状には統計学的に有意な関連を示した項目は無かった。

血中総 PCB レベルと黒色面皰及び眼瞼結膜色素沈着の間にはオッズ比 4 以上の、統計学的に有意な関連が見いだされた。最近の粉瘤傾向とはオッズ比 3.6 の関連が見いだされた。

D. 考察

昨年度の解析結果と同様に、血中 2,3,4,7,8-PeCDF レベルは、HDL コレステロールの血清濃度と負に関連していた⁶⁾。

昨年度と異なり中性脂肪血清濃度との関連は統計学的に有意でなかった。また、皮膚科症状のうち 2 症状で血中 2,3,4,7,8-PeCDF レベルと正の関連が見られたが、統計学的な有意性は明確でなかった。昨年度に関連が見られた 3 症状(最近の化膿傾向、最近の粉瘤再発傾向、黒色面皰)には統計学的に有意な関連が見られなかった。色素沈着については負の関連を示した。2,3,4,7,8-PeCDF が皮膚症状を緩和する効果を示すとは考え難い。偶然変動や、ロジスティックモデルの適合性などを検討する必要がある。

このように血中 2,3,4,7,8-PeCDF レベルに関しては、昨年度の解析結果と今年度の解析結果が必ずしも一致していない。この事は、油症発生後 40 年近く経過した現在、油症原因物質と生化学検査値及び症状の関連を探る事が困難である事を示唆する。これらの不一致の原因には新規対象者の参加や対象者数の増加、測定機関や検診医師の違いによる計測や評価の不揃いがあるかもしれない。一部に不一致があるものの、いくつかの検査値、症状について昨年度と共通した結果が得られた事は、血中 2,3,4,7,8-PeCDF が現在でも油症患者の健康状態に影響を与えている可能性を示唆している。

血中総 PCB レベルは中性脂肪及び総コレステロール濃度と正の統計学的関連が見られた。また、最近の粉瘤再発傾向、黒色面皰、眼瞼結膜色素沈着と正の関連が見られた。以前から、油症発生時に観察された総 PCB 濃度では全ての油症の症状を説明する事は無理であり、

2,3,4,7,8 -PeCDF などダイオキシン類が主な油症原因物質とされている⁷⁾。しかし、今回の解析結果は、2,3,4,7,8 -PeCDF などのダイオキシン類に加え、PCB 異性体の一部も油症の症状と関連している可能性を示唆している。

今研究においても、平成16年度の解析結果と同様に、体内に存在するダイオキシン類等の油症原因物質が、油症患者の健康に現在も影響を及ぼしている可能性が示唆された。さらに、原因物質によって、その影響する臨床検査値や症状の部位が異なる可能性が示された。これらを明らかにするにはより多くの対象者の参加と、各対象者を継続して追跡する事が必要である。今後も継続して油症患者の健康状態とダイオキシン類及び PCB の体内濃度を注意深く観察する必要がある。

E. 参考文献

- 1) Iida T, Todaka T. Measurement of dioxins in human blood: improvement of analytical method. *Industrial Health*. 2003;41:197-204.
- 2) Williams RL. A note on robust variance estimation for cluster-correlated data. *Biometrics*. 2000;56:645-646.
- 3) Rogers WH. Regression standard errors in clustered samples. *Stata Technical Bulletin*. 1993;13:19-23.
- 4) StataCorp. *Stata Statistical Software: Release 9.0*. College Station, Texas:Stata Press;2005.
- 5) Masuda Y, Haraguchi K, Kono S, Tsuji H, Pöpke O. Concentrations of dioxins and related compounds in the blood of Fukuoka residents. *Chemosphere*. 2005;58:329-344.
- 6) 徳永章二. 油症患者のダイオキシン類血中濃度と健康状態との関連. 「熱媒体の人体影響とその治療法に関する研究」平成16年度 総括・分担研究報告書. 2005: 94-100.
- 7) Masuda Y, on behalf of the Study Group for Yusho. Behavior and toxic effects of PCBs and PCDFs in Yusho patients for 35 years. *J Dermatol Sci*. 2005;S1:S3-S20.

表1. 血中2,3,4,7,8-PeCDF濃度 (pg/g 脂肪) 及び血中総 PCB 濃度 (ppb)。

受診 年度	人数	血中2,3,4,7,8-PeCDF濃度 (pg/g 脂肪)			血中総 PCB 濃度 ^a (ppb)		
		幾何 平均	4分位範囲	最小～最大	幾何 平均	4分位範囲	最小～最大
2001	78	105.9	26.8～397.3	6.7～1770.6	2.7	2～4	1～18
2002	232	91.7	28.3～296.0	3.1～1889.7	2.6	2～5	1～13
2003	228	81.2	25.1～250.2	2.6～1953.5	2.5	2～4	1～13

対象は福岡、長崎、広島での全国油症検診受診者。 a 測定限界以下は 0.5 ppb として集計した。

表2. 血清脂質濃度及び皮膚科・眼科症状の有症状の割合 (2回以上受診時は1回目の値)。

血清脂質	男性 (N=150)	女性 (N=155)
総コレステロール (mg/dL) ^a	201.4 (36.4)	218.3 (33.4)
HDL コレステロール (mg/dL) ^a	55.5 (15.1)	60.4 (15.7)
中性脂肪 (mg/dL) ^b	122.1 (78.8～179.0)	104.2 (71.0～161.0)

a 平均 (標準偏差) b 幾何平均 (4分位範囲【25-75パーセントイル】)

皮膚科症状 (%)	男性 (N=150)	女性 (N=157)
最近の化膿傾向	26.0	18.5
最近の粉瘤再発傾向	28.0	23.6
黒色面皰	26.0	15.3
座瘡様皮疹	15.3	8.9
瘢痕化	18.7	12.7
色素沈着	4.0	7.0
爪変形	9.3	10.2

眼科症状 (%)	男性 (N=150)	女性 (N=157)
眼脂過多	24.7	25.5
眼瞼浮腫	2.0	1.9
眼瞼結膜色素沈着	4.0	1.3
眼瞼板嚢胞形成	7.3	0.6
眼瞼板チーズ様分泌物圧出	4.0	0.6

表1. 血中2,3,4,7,8-PeCDF濃度 (pg/g 脂肪) 及び血中総PCB濃度 (ppb)。

受診 年度	人数	血中2,3,4,7,8-PeCDF濃度 (pg/g 脂肪)			血中総PCB濃度 ^a (ppb)		
		幾何 平均	4分位範囲	最小～最大	幾何 平均	4分位範囲	最小～最大
2001	78	105.9	26.8～397.3	6.7～1770.6	2.7	2～4	1～18
2002	232	91.7	28.3～296.0	3.1～1889.7	2.6	2～5	1～13
2003	228	81.2	25.1～250.2	2.6～1953.5	2.5	2～4	1～13

対象は福岡、長崎、広島での全国油症検診受診者。 a 測定限界以下は 0.5 ppb として集計した。

表2. 血清脂質濃度及び皮膚科・眼科症状の有症状の割合 (2回以上受診時は1回目の値)。

血清脂質	男性 (N=150)	女性 (N=155)
総コレステロール (mg/dL) ^a	201.4 (36.4)	218.3 (33.4)
HDL コレステロール (mg/dL) ^a	55.5 (15.1)	60.4 (15.7)
中性脂肪 (mg/dL) ^b	122.1 (78.8～179.0)	104.2 (71.0～161.0)

a 平均 (標準偏差) b 幾何平均 (4分位範囲【25-75パーセンタイル】)

皮膚科症状 (%)	男性 (N=150)	女性 (N=157)
最近の化膿傾向	26.0	18.5
最近の粉瘤再発傾向	28.0	23.6
黒色面皰	26.0	15.3
座瘡様皮疹	15.3	8.9
癬痕化	18.7	12.7
色素沈着	4.0	7.0
爪変形	9.3	10.2

眼科症状 (%)	男性 (N=150)	女性 (N=157)
眼脂過多	24.7	25.5
眼瞼浮腫	2.0	1.9
眼瞼結膜色素沈着	4.0	1.3
眼瞼板嚢胞形成	7.3	0.6
眼瞼板チーズ様分泌物圧出	4.0	0.6

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 高尾 佳子 福岡県保健環境研究所 管理部情報管理課 技師
研究協力者 小野塚 大介 福岡県保健環境研究所 管理部情報管理課 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。2005年度のデータベースには1986年度から2004年度検診までの検診受診者1106人が登録された。2003年度の全国油症検診集計結果、内科の自覚所見は20%~70%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%~20%程度であった。データベースの構築では統一検診票以外のデータ搭載を視野に入れた油症患者における一元的データベース管理の検討を行っている。

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。また、これまでは、統一検診票のみのデータベース化であったが、今年度から検診票以外の各種データもデータベース化の対象にし、一元的なデータベース管理を目指している。

今年度は(1) 2004年度全国油症一斉検診データ及びダイオキシン類データの確定化、

- (2) 2003年度全国油症検診集計結果の報告、
- (3) 油症患者データベースへの各種データの追加準備、
- (4) 油症データベースの機能追加作業、を実施した。

B. 研究方法

- (1) 2004年度全国油症一斉検診及びダイオキシン類データの確定化

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2004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、ダイオキシン類データも検診受診者とのリンクを行い登録した。

- (2) 2003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項目について油症患者データベースを用いて検診データの集計を行っ

た。

(3) 油症患者データベースへの各種データの追加準備

婦人科検診データ、尿中マーカーのデータベース化について準備を始めた。

(4) 油症データベースの機能追加作業

グラフ作成機能、集計機能に関して基本イメージの検討を行った。

(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) 2004年度全国油症一斉検診データの確定化

表1に2004年度の追跡班・認定区分別の受診者数を示す。2004年度の受診者は330人で前年度の359人に比べ29人減少した。その内訳は認定群33人減少、未認定群は4人増加だった。

追跡班別では福岡県の受診者が最も多く133人(前年度-4人)、次いで長崎県の89人(前年度-22人)、広島県の59人(前年度+2人)だった。

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88人と最も多く、認定群全体の35.2%を占めている。次いで60歳代71人の28.4%だった。未認

定群では60歳代の21人、70歳代の16人がそれぞれ未認定群全体の26.3%、20.0%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(36歳以下)で、検診を受診した者は認定群で4人、未認定群で11人だった。

今年度受診者330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。2004年度の新規登録者は前年度の34人から23人に減少した。追跡班別の内訳は関東以北1人、大阪府1人、広島県4人、山口県1人、福岡県15人、長崎県1人だった。したがって、前年度検診までの登録者1077人に2004年度新規登録者29人を加えた1106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2004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316人についてデータを追加した。

2004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) 2003年度全国油症検診集計結果

2003年度の検診受診者は認定患者283人、未認定患者76人の計359人だった。年齢の内訳は70歳代が最も多く122人(全体の45%)、次いで60歳代の89人(33%)、50歳代の62人(23%)の順であった。

図1から図3に2003年度(認定群283人)と前年度(認定群300人)の検診受診者の科別有所見率を示す。内科所見では関節痛、全身倦怠感、しびれ感の訴えが多く約60~70%を示した。一方、他覚所見の有所見率は肝胆脾エコーの約60%を除くといずれも30%弱だった。他覚所見の肝胆脾エコー、心電図、胸部レ線等の有所見率が前年度に

比べると高い。皮膚科所見では躯幹の痕化の所見が10%程度であり、そのほかの皮膚所見では10%未満であった。眼科所見では眼脂過多の訴えが18%と多いほかは5%以下の所見だった。歯科所見の色素沈着所見では歯肉の有所見が18%程度、頬粘膜が7%程度であった。前年度は口腔所見の訴えは認められなかったが、今年度は辺縁性歯周炎23%、歯肉炎15%の所見が見られた。

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、男は2001年度、2002年度減少していたが、2003年度は2.7ppbと上昇した。女は2000年度から2.5ppb前後で推移している。

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たが、今年度、女が0.8ppbと上昇した

詳細な臨床所見及び生化学検査等の結果については2005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。

- ・ 婦人科検診票タブの追加に関してデータの照合作業終了（データ確定）。表示項目など詳細な仕様の確定。プログラムの作成作業中及びデータの投入準備中（今年度中に追加完了予定）。
- ・ 尿中マーカータータの追加に関してデータ形式及び照合作業。追加のための検証作業。プログラムの作成作業中及びデータの投入準備中（今年度中に追加完了予定）。
- ・ グラフ作成機能、集計機能追加に関して機能案及び実現イメージの作成。検証及び設計作業中。来年度実装予定。
- ・ 油症情報統合に関して患者情報の照合作業中。実装に向けて検証及び設計作業中。来年度実装予定。

表1 2004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		
	2004年度 a	前年度 b	差 a-b	2004年度 a	前年度 b	差 a-b	2004年度 a	前年度 b	差 a-b
千葉県	2	2	-	-	2	-2	2	4	-2
関東以北	4	6	-2	6	5	1	10	11	-1
愛知県	1	1	-	-	-	-	1	1	-
大阪府	14	16	-2	5	3	2	19	19	-
島根県	2	3	-1	-	-	-	2	3	-1
広島県	43	44	-1	16	13	3	59	57	2
山口県	4	3	1	-	-	-	4	3	1
高知県	8	8	-	-	1	-1	8	9	-1
福岡県	103	113	-10	30	24	6	133	137	-4
長崎県	66	83	-17	23	28	-5	89	111	-22
鹿児島県	3	4	-1	-	-	-	3	4	-1
総数	250	283	-33	80	76	4	330	359	-29

表2 2004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	1	1.3	1	0.3
10～19歳	-	0.0	1	1.3	1	0.3
20～29歳	1	0.4	4	5.0	5	1.5
30～39歳	6	2.4	7	8.8	13	3.9
40～49歳	17	6.8	13	16.3	30	9.1
50～59歳	41	16.4	15	18.8	56	17.0
60～69歳	71	28.4	21	26.3	92	27.9
70～79歳	88	35.2	16	20.0	104	31.5
80～89歳	25	10.0	2	2.5	27	8.2
90～99歳	1	0.4	-	0.0	1	0.3
総数	250	100.0	80	100.0	330	100.0

表3 2004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	
	2003年度	前年度	2003年度	前年度	2003年度	前年度
千葉県	2	2	-	-	2	2
関東以北	6	6	6	6	12	12
愛知県	1	1	-	-	1	1
大阪府	13	16	5	3	18	19
島根県	2	3	-	-	2	3
広島県	43	44	13	13	56	57
山口県	4	3	5	-	9	3
高知県	8	8	-	1	8	9
福岡県	99	110	29	24	128	134
長崎県	63	74	16	27	79	101
鹿児島県	1	2	-	-	1	2
総数	242	269	74	74	316	343

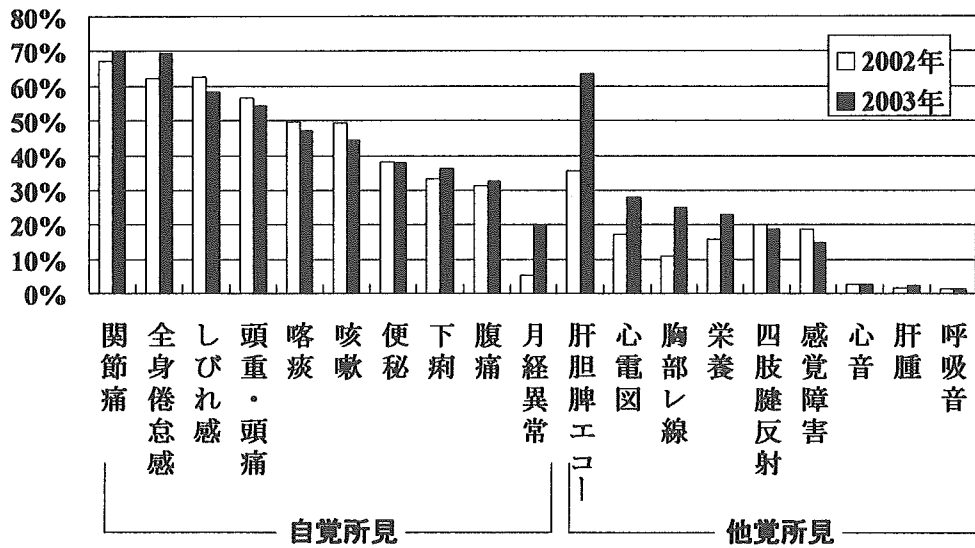


図1 検診年度別受診者（認定群）の有所見率＜内科検診＞

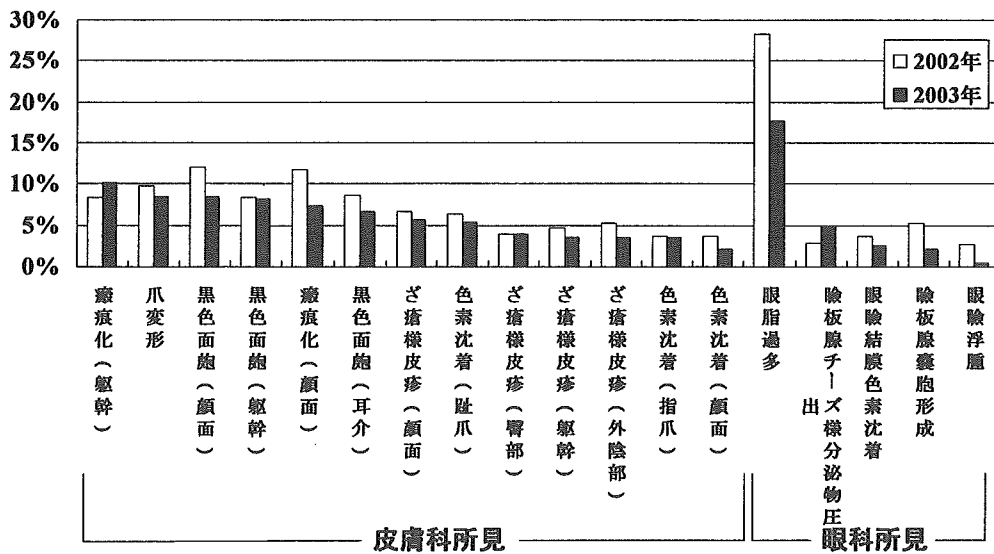


図2 検診年度別受診者（認定群）の有所見率＜皮膚科・眼科検診＞

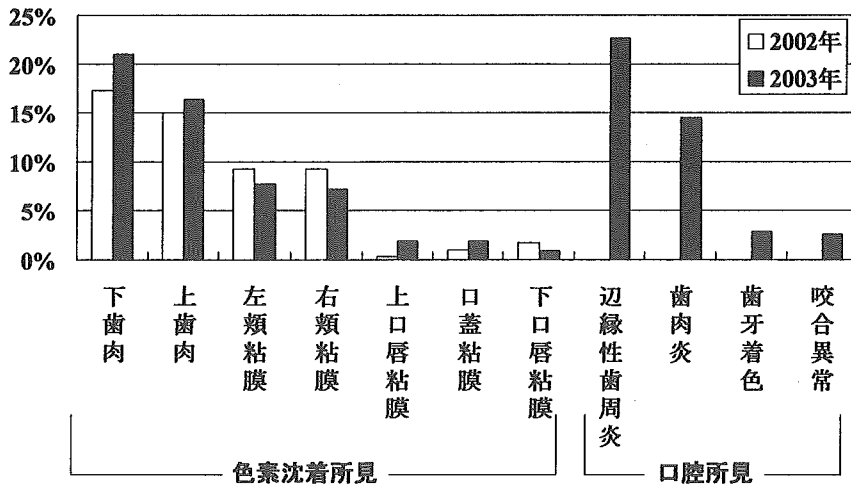


図3 検診年度別受診者（認定群）の有所見率＜歯科検診＞