

表4 ライスオイル中の濃度およびTEQ濃度

| | 濃度(ppb) | TEQ(ppb) |
|------------------------|---------|----------|
| 2,3,4,7,8-Penta-CDF | 1,350 | 675 |
| 1,2,3,4,7,8-Hexa-CDF | 890 | 89 |
| 1,2,3,6,7,8-Hexa-CDF | 170 | 17 |
| 3,3',4,4'-Tetra-CB | 11,500 | 5.75 |
| 3,3',4,4',5-Penta-CB | 630 | 63 |
| 3,3',4,4',5,5'-Hexa-CB | 27 | 0.27 |

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

ー 臨床試験「油症に対するコレステミド(コレバイン)内服療法」の研究デザイン ー

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

油症患者に対して高コレステロール血症治療薬コレステミドがダイオキシン類血中濃度を低下させる可能性を探るため、臨床試験「油症に対するコレステミド(コレバイン)内服療法」が行われる。この臨床試験の研究デザインを中心に研究コンセプトについて報告する。この試験では油症の特殊性により事前に投与者数を積極的に設定できない。限られた症例数で検出力を高めるため、クロスオーバー試験とした。実施可能な対象者数 50 を想定すると、個人内変動(測定誤差を含む)を考慮して、主要エンドポイントの 2,3,7,8-PeCDF、3,3',4,4',5-PeCB、及び、3,3',4,4',5,5'-HxCB の血液脂質中濃度が 10%低下すれば十分な検出力(>90%)で検出可能と推定された ($\alpha < 0.05$ 、片側検定)。

A. 研究目的

近年、高コレステロール血症治療薬のコレステミドが血中ダイオキシン類濃度を低下させるという報告がなされた。高井らの健常人(5名)における検討では、コレステミド投薬前が $41.0 \pm 8.3 \text{pgTEQ/g-fat}$ 、投薬後が $33.4 \pm 3.8 \text{pgTEQ/g-fat}$ (投薬前の 81%) とダイオキシン類濃度が低下し、櫻井らの高コレステロール血症患者 10 例における検討では、6ヶ月間の投薬で前値 $44.0 \pm 5.49 \text{pgTEQ/g-fat}$ から、投薬後が $34.7 \pm 5.49 \text{pgTEQ/g-fat}$ (投薬前の 79%) に低下したことが報告されている^{1,2)}。しかし、これらは対照群を設定していない小規模な試験の学会報告例で、治療効果の根拠としては極めてレベルが低く、その効果が油症患者に期待できるかも不明である。

このたび古江増隆主任研究者を中心として油症研究班で、油症患者に対し臨床試験「油症に対するコレステミド(コレバイン)内服療法」が行われる事となった。本報告書では、その研究デザインの設定について報告する。

B. 試験デザイン

油症患者数は限定されているうえ、患者の感情を考慮すると参加の働きかけの程度に限界がある。少ない参加者数で効果の検証の可能性を高めるため、クロスオーバー・デザインを採用した。観察、投与の期間は、それぞれ6ヶ月である。観察/投薬の順は性・年齢で層化して第三者機関により無作為割付する。投与薬は商品名「コレバインミニ 83%」である。評価項目、患者選択基準、試験アウトラインの概要

を以下に示す。

【1】 評価項目（エンドポイント）

1-1. 主要評価項目

2,3,4,7,8-PeCDF、3,3',4,4',5-PeCB、及び、3,3',4,4',5,5'-HxCB の血液脂質中濃度

1-2. 副次的評価項目

1) 末梢神経障害（しびれ、感覚低下、痛み）、皮膚症状（ざ瘡様皮疹、化膿傾向、色素沈着）、呼吸器症状（咳・痰）、全身倦怠感の重症度

2) QOL（SF-36）

3) 血液・尿の生化学的検査値

【2】 患者選択基準

20 歳以上のコレステミドを経口投与可能で試験参加の文書による同意を得た油症認定患者。重篤な合併症を有する患者、妊娠中もしくは授乳中の患者を除く。

【3】 試験アウトライン

以下の時間的順序で行う。

- 試験参加希望者の募集
- 患者選択基準の確認
- 書面によるインフォームドコンセントの取得
- 第3者機関による登録、割り付け
- ダイオキシン類血中濃度、臨床症状等の測定（1回目）
- 無投与、または、コレステミド投与
- ダイオキシン類血中濃度、臨床症状等の測定（2回目）
- コレステミド投与、または、無投与
- ダイオキシン類血中濃度や臨床症状等の測定（3回目）

（倫理面への配慮）

（1）研究等の対象とする個人の人権擁

護

油症については個人情報漏洩すると、社会的差別につながる恐れがある。1986 年以来、油症認定者を対象とした検診が毎年行なわれているが、個人情報の保護には極めて注意深く対処してきた。本試験においては、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、コンピューター内の情報保護には暗号化を含む厳重な配慮がなされるなど、今まで以上に注意深く情報管理を徹底する。

（2）研究対象者に理解を求め同意を得る方法

全国油症治療研究班関係者が中心となり、各県職員の協力を得て、対象となる認定者に本調査への参加を依頼し、文書で参加承諾書を得る。

（3）研究等によって生ずる個人への不利益並びに危険性

臨床検査・採血においては、通常のお油症健診で行われる検査や採血と同等であるため、特別な危険が生じる可能性は極めて小さいと考えるが、これまで以上に注意深く行う。コレステミドは一般的に安全性は高いとされるが、有害事象が発生する可能性は否定できないので、極めて注意深く試験を遂行する。投薬にあたっては、「コレバインをお飲みになる患者さんへ」の指導箋を手交し、その服用方法、注意事項について十分な注意を促す。もし不測の事態がおこれば、全国油症研究班の医師が即座に対応する。本研究の発表では統計的に処理された結果のみを示す。

C. 目標登録症例数設定の根拠

通常の臨床試験と異なり、油症という特殊な疾病に伴う種々の制約のため、事前に投与者数を積極的に設定できない。今後疾病者数が増加する事はなく、患者の感情を考慮すると参加の働きかけの程度に限界があるからである。本試験では実施可能な数として総数 50 (観察/投薬群 25、投薬/観察群 25) を設定した。この対象者数で主要評価項目の低下をどの程度検出できるかの検討を以下のように行った。

【1】ダイオキシン類血液脂質中濃度の個人内変動

主要評価項目であるダイオキシン類血液脂質中濃度の個人内変動の値は 2001 年より 3 年間連続して測定値が得られた患者 51 人の測定値より推定した。ダイオキシン類血中レベルの分布は右に裾を引く強い片寄りがあったので、統計学的処理にあたっては対数変換を行った。変換にあたっては解釈の容易さを考慮し、10 を底とした。

個人内変動 (SD) は 2,3,7,8-PeCDF、3,3',4,4',5-PeCB、3,3',4,4',5,5'-HxCB で、それぞれ 0.070、0.085、0.066 であった。これらは真数に変換すると、17%、22%、16%の変動に相当し、個人間変動の、それぞれ 11%、41%、21%にあたる。

【2】仮定と統計モデル

測定値の個人内変動(測定変動を含む)が独立で、季節変動を考慮する必要がなく、介入後のエンドポイントの低下がそ

の後も継続すると仮定し、変動効果モデル (random effects model) により比較する事を想定した³⁾。

主要エンドポイントの個人内変動を考慮して、血中脂肪内濃度低下の割合と、 α エラー、 β エラーの間の関連を、モンテカルロシミュレーションにより推定した。さらに、試験開始後 6 箇月または 12 箇月後の来院スケジュール通りに来院ができず、測定値が得られなかった場合がランダムに対象者の 10%または 20%生じると想定したシミュレーションも行った。シミュレーションには統計パッケージソフトの Stata Ver. 9.1 を用い、それぞれ 1000 回の試行を行った⁴⁾。

【3】対象者数、 α エラー、 β エラーの間の関連

表 1、2、3 にシミュレーションの結果を示す。この対象者数 (全体で 50 例) であれば、個人内変動 (測定誤差を含む) を考慮して、主要エンドポイントのダイオキシン類および PCB (2,3,7,8-PeCDF、3,3',4,4',5-PeCB、3,3',4,4',5,5'-HxCB) のいずれにおいても、血液脂質中濃度が 10% 低下すれば十分な検出力 (>90%) で検出可能と推定された ($\alpha < 0.05$ 、片側検定)。また、欠測値が 20%生じてても、血液脂質中濃度の低下が 15%以上なら検出力 90% 以上で検出可能と推定された ($\alpha < 0.05$ 、片側検定)。

D. 考察

本試験ではクロスオーバー・デザインを採用した。クロスオーバー・デザインは臨床試験において、少ない症例数で高

い検出力で仮説を検定できるという利点がある。一方、薬剤の効果が短期間に期待できるものに限られ、キャリーオーバー効果（薬剤の効果の持ち越し）や季節変動が結果の評価を困難にすることが知られている⁵⁾。これまでの油症患者の血中ダイオキシン濃度は極めて安定しており、季節による変動が結果に影響する可能性は低いものと思われる⁶⁾。今回の試験では、先行研究から6ヶ月の投与で効果が現れると期待でき、キャリーオーバー効果を仮定した統計モデルを採用する事から、クロスオーバー・デザインによりコレステミドの効果を評価可能であると考えられる。

登録症例数は50人と少ないが、クロスオーバー・デザインの採用、適切な統計解析方法と統計モデルの適用、血中ダイオキシン類の測定が高精度である事から、コレステミドが体内のダイオキシン類レベルを減少させる効果が10～15%あれば検出可能と推定された。症例数を増加させれば、さらに小さな効果も検出できるが、治療としての意義は小さくなる。50人は研究目的に、必要かつ十分な予定登録数と思われる。

今後も臨床試験立案の際は、研究デザインを統計学的に注意深く検討する事で試験の質の向上を支援したい。これは結果がポジティブでもネガティブでも科学的な根拠として評価されるような臨床試験を行う上で重要である。

E. 参考文献

1) 高井ら. (unpublished data)

- 2) 櫻井健一、齋藤 康、森 千里. ヒト体内に蓄積されたダイオキシン類の削減法の検討. 環境生命医学日本内分泌攪乱化学物質学会（第5回研究発表会要旨）. 2002.
- 3) Rabe-Hesketh S, Skrondal A. Multilevel and longitudinal modeling using Stata. Texas:Stata Press;2005.
- 4) StataCorp. Stata Statistical Software: Release 9.0. College Station, Texas:Stata Press;2005.
- 5) Senn S. Cross-over trials in clinical research. Chichester:Wiley;1993.
- 6) Tokunaga S, Iida T, Furue M, on behalf of the Study Group for Yusho. The concepts of the new criteria for Yusho poisoning. J Dermat Sci. 2005;1:S95-S104.

表 1. 2,3,7,8-PeCDF 減少割合と α エラー、 β エラーとの関連

| 脱落割合 (%) | 減少割合 (%) | α | β | α | β |
|----------|----------|----------|---------|----------|---------|
| 0 | 5 | 0.005 | 0.782 | 0.05 | 0.542 |
| | | 0.01 | 0.694 | 0.1 | 0.331 |
| | | 0.025 | 0.575 | 0.15 | 0.239 |
| | | 0.05 | 0.420 | 0.2 | 0.173 |
| | 10 | 0.005 | 0.237 | 0.05 | 0.086 |
| | | 0.01 | 0.185 | 0.1 | 0.024 |
| | | 0.025 | 0.101 | 0.15 | 0.014 |
| | | 0.05 | 0.067 | 0.2 | 0.009 |
| | 15 | 0.005 | 0.040 | 0.05 | 0.003 |
| | | 0.01 | 0.033 | 0.1 | 0.001 |
| | | 0.025 | 0.033 | 0.15 | 0.001 |
| | | 0.05 | 0.033 | 0.2 | 0.000 |
| 10 | 5 | 0.005 | 0.823 | 0.05 | 0.693 |
| | | 0.01 | 0.802 | 0.1 | 0.359 |
| | | 0.025 | 0.643 | 0.15 | 0.262 |
| | | 0.05 | 0.541 | 0.2 | 0.212 |
| | 10 | 0.005 | 0.383 | 0.05 | 0.158 |
| | | 0.01 | 0.357 | 0.1 | 0.055 |
| | | 0.025 | 0.189 | 0.15 | 0.033 |
| | | 0.05 | 0.110 | 0.2 | 0.025 |
| | 15 | 0.005 | 0.062 | 0.05 | 0.011 |
| | | 0.01 | 0.056 | 0.1 | 0.002 |
| | | 0.025 | 0.039 | 0.15 | 0.000 |
| | | 0.05 | 0.037 | 0.2 | 0.000 |
| 20 | 5 | 0.005 | 0.885 | 0.05 | 0.933 |
| | | 0.01 | 0.831 | 0.1 | 0.517 |
| | | 0.025 | 0.746 | 0.15 | 0.376 |
| | | 0.05 | 0.606 | 0.2 | 0.273 |
| | 10 | 0.005 | 0.489 | 0.05 | 0.933 |
| | | 0.01 | 0.350 | 0.1 | 0.087 |
| | | 0.025 | 0.222 | 0.15 | 0.047 |
| | | 0.05 | 0.148 | 0.2 | 0.031 |
| | 15 | 0.005 | 0.125 | 0.05 | 0.933 |
| | | 0.01 | 0.080 | 0.1 | 0.006 |
| | | 0.025 | 0.058 | 0.15 | 0.003 |
| | | 0.05 | 0.054 | 0.2 | 0.000 |

表 2. 3,3',4,4',5-PeCB 減少割合と α エラー、 β エラーとの関連

| 脱落割合 (%) | 減少割合 (%) | α | β | α | β |
|----------|----------|----------|---------|----------|---------|
| 0 | 5 | 0.005 | 0.851 | 0.05 | 0.583 |
| | | 0.01 | 0.749 | 0.1 | 0.376 |
| | | 0.025 | 0.606 | 0.15 | 0.286 |
| | | 0.05 | 0.500 | 0.2 | 0.212 |
| | 10 | 0.005 | 0.268 | 0.05 | 0.046 |
| | | 0.01 | 0.178 | 0.1 | 0.018 |
| | | 0.025 | 0.075 | 0.15 | 0.014 |
| | | 0.05 | 0.046 | 0.2 | 0.009 |
| | 15 | 0.005 | 0.009 | 0.05 | 0.000 |
| | | 0.01 | 0.003 | 0.1 | 0.000 |
| | | 0.025 | 0.001 | 0.15 | 0.000 |
| | | 0.05 | 0.001 | 0.2 | 0.000 |
| 10 | 5 | 0.005 | 0.845 | 0.05 | 0.568 |
| | | 0.01 | 0.735 | 0.1 | 0.449 |
| | | 0.025 | 0.658 | 0.15 | 0.348 |
| | | 0.05 | 0.504 | 0.2 | 0.264 |
| | 10 | 0.005 | 0.342 | 0.05 | 0.067 |
| | | 0.01 | 0.196 | 0.1 | 0.032 |
| | | 0.025 | 0.136 | 0.15 | 0.022 |
| | | 0.05 | 0.064 | 0.2 | 0.010 |
| | 15 | 0.005 | 0.019 | 0.05 | 0.000 |
| | | 0.01 | 0.010 | 0.1 | 0.000 |
| | | 0.025 | 0.007 | 0.15 | 0.000 |
| | | 0.05 | 0.002 | 0.2 | 0.000 |
| 20 | 5 | 0.005 | 0.876 | 0.05 | 0.594 |
| | | 0.01 | 0.857 | 0.1 | 0.435 |
| | | 0.025 | 0.738 | 0.15 | 0.346 |
| | | 0.05 | 0.620 | 0.2 | 0.269 |
| | 10 | 0.005 | 0.396 | 0.05 | 0.121 |
| | | 0.01 | 0.364 | 0.1 | 0.065 |
| | | 0.025 | 0.227 | 0.15 | 0.043 |
| | | 0.05 | 0.133 | 0.2 | 0.032 |
| | 15 | 0.005 | 0.040 | 0.05 | 0.002 |
| | | 0.01 | 0.029 | 0.1 | 0.001 |
| | | 0.025 | 0.011 | 0.15 | 0.001 |
| | | 0.05 | 0.005 | 0.2 | 0.000 |

表 3. 3,3',4,4',5,5'-HxCB 減少割合と α エラー、 β エラーとの関連

| 脱落割合 (%) | 減少割合 (%) | α | β | α | β |
|----------|----------|----------|---------|----------|---------|
| 0 | 5 | 0.005 | 0.666 | 0.05 | 0.320 |
| | | 0.01 | 0.591 | 0.1 | 0.210 |
| | | 0.025 | 0.489 | 0.15 | 0.136 |
| | | 0.05 | 0.395 | 0.2 | 0.105 |
| | 10 | 0.005 | 0.063 | 0.05 | 0.009 |
| | | 0.01 | 0.044 | 0.1 | 0.001 |
| | | 0.025 | 0.021 | 0.15 | 0.000 |
| | | 0.05 | 0.011 | 0.2 | 0.000 |
| | 15 | 0.005 | 0.000 | 0.05 | 0.000 |
| | | 0.01 | 0.000 | 0.1 | 0.000 |
| | | 0.025 | 0.000 | 0.15 | 0.000 |
| | | 0.05 | 0.000 | 0.2 | 0.000 |
| 10 | 5 | 0.005 | 0.763 | 0.05 | 0.422 |
| | | 0.01 | 0.715 | 0.1 | 0.303 |
| | | 0.025 | 0.555 | 0.15 | 0.225 |
| | | 0.05 | 0.411 | 0.2 | 0.177 |
| | 10 | 0.005 | 0.100 | 0.05 | 0.016 |
| | | 0.01 | 0.080 | 0.1 | 0.004 |
| | | 0.025 | 0.033 | 0.15 | 0.003 |
| | | 0.05 | 0.018 | 0.2 | 0.003 |
| | 15 | 0.005 | 0.002 | 0.05 | 0.000 |
| | | 0.01 | 0.002 | 0.1 | 0.000 |
| | | 0.025 | 0.001 | 0.15 | 0.000 |
| | | 0.05 | 0.000 | 0.2 | 0.000 |
| 20 | 5 | 0.005 | 0.837 | 0.05 | 0.444 |
| | | 0.01 | 0.788 | 0.1 | 0.303 |
| | | 0.025 | 0.634 | 0.15 | 0.234 |
| | | 0.05 | 0.464 | 0.2 | 0.169 |
| | 10 | 0.005 | 0.197 | 0.05 | 0.026 |
| | | 0.01 | 0.140 | 0.1 | 0.014 |
| | | 0.025 | 0.057 | 0.15 | 0.009 |
| | | 0.05 | 0.022 | 0.2 | 0.005 |
| | 15 | 0.005 | 0.007 | 0.05 | 0.001 |
| | | 0.01 | 0.004 | 0.1 | 0.001 |
| | | 0.025 | 0.002 | 0.15 | 0.001 |
| | | 0.05 | 0.002 | 0.2 | 0.000 |

分担研究報告書

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 | 吉村健清 | 福岡県保健環境研究所 | 所長 |
| 研究協力者 | 片岡恭一郎 | 福岡県保健環境研究所 | 情報管理課 課長 |
| | 高尾佳子 | 福岡県保健環境研究所 | 情報管理課 技師 |
| | 小野塚大介 | 福岡県保健環境研究所 | 情報管理課 主任技師 |
| | 梶原淳睦 | 福岡県保健環境研究所 | 生活化学課 専門研究員 |

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」報告を継続的に実施している。2006年度のデータベースには1986年度から2005年度検診までの検診受診者1153人が登録された。2004年度の全国油症検診集計結果、内科の自覚症状では関節痛、全身倦怠感、しびれ感、皮膚科では化膿傾向、眼科では眼脂過多、歯科では辺縁性歯周炎の訴えが多かった。油症特有の症状としては歯肉の色素沈着が約20～30%認められた。血中PCB濃度は認定群の幾何平均値が2.3ppb、未認定群の幾何平均値が1.2ppbだった。PCQ濃度は認定群の男の幾何平均値は0.06ppb、女が0.22ppbだった。血中2,3,4,7,8-PeCDF濃度は男が幾何平均値で42pg/g-fatに対して女は126pg/g-fatであった。油症患者データベースに婦人科データ及び尿中マーカーデータを追加した。

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で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、今年度は検診票以外のデータもデータベース化した。

今年度は(1)2005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)2004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、(4)油症データベースの機能追加の検討、を実施した。

B. 研究方法

(1)2005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電子媒体が届けられる。今年度は2005年度の検診票の写しと電子媒体とのデータ点検をした後、既登録データとの照合を行い、確定データとして保存する。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する。

- (2) 2004 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う。
- (3) 油症患者データベースへの各種データの追加

婦人科検診データ、尿中マーカーのデータベース化を実施する。

- (4) 油症データベースの機能追加検討
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う。

(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) 2005 年度全国油症一斉検診データの確定化

表 1 に 2005 年度の追跡班・認定区分別の受診者数を示す。2005 年度の受診者は 362 人で前年度の 330 人に比べ 32 人増加した。その内訳は認定群には増減無く、未認定群において 32 人増加した。

追跡班別では福岡県の受診者が最も多く 144 人 (前年度+11 人)、次いで長崎県の 111 人 (前年度+22 人)、広島県の 50 人 (前年

度-9 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 94 人と最も多く、認定群全体の 37.6% を占めた。次いで 60 歳代 71 人の 28.4% だった。未認定群では 60 歳代の 25 人、70 歳代の 22 人がそれぞれ未認定群全体の 22.3%、19.6% を占めた。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 (37 歳以下) で、検診を受診した者は認定群で 1 人、未認定群で 15 人だった。

2005 年度受診者 362 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。2005 年度の新規登録者は前年度の 23 人から 47 人に増加した。新規登録者の内訳は認定群が 5 人、未認定群が 42 人だった。追跡班別の内訳は千葉県、愛知県、山口各 1 人、大阪府、広島県各 2 人、福岡県 29 人、長崎県 11 人だった。したがって、前年度検診までの登録者 1106 人に 2005 年度新規登録者 47 人を加えた 1153 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 2005 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 351 人についてデータを追加した。

2005 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) 2004 年度全国油症検診集計結果

図 1 に 1986 年から 2004 年度までの油症検診受診者の年次推移を示す。1986 年度の受診者総数 545 人から徐々に減少し、2001 年度は 262 人まで減少した。2002 年度から希望者には血中ダイオキシン類の測定が開始されたため 2002 年度には検診受診者が 393 人に増加した。以後、やや減少傾向に

ある。

2004年度の検診受診者は認定患者249人、未認定患者81人の計330人だった(表4)。

年齢階級別では、認定群は70歳代が88人と最も多く、認定群受診者の35.3%を占めた。未認定群は60歳代が21人と最も多く、未認定群受診者の25.9%を占めた(図2)。

図3から図5に2004年度検診受診者の科別有所見率(項目ごとの+、+以上あるいは異常等の出現割合)を示す。内科所見の自覚症状では関節痛、全身倦怠感、しびれ感の訴えが多く有所見率は約60~70%を示した。また、男よりも女の方に有所見が多かった。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。他覚所見は女よりも男の方に有所見が多かった。

皮膚科所見では最近の化膿傾向の訴えが男女とも多く、認定群で約20%だった。そのほかの皮膚所見では認定群の男の黒色面皰(顔面)が約10%あるのに比べ女は約5%だった。一方、女では爪変形や指、趾爪の色素沈着が約12%あるのに比べ、男はそれぞれ約7%、3%だった。眼科所見では眼脂過多の訴えが10%弱あるほかは3%以下の所見だった。歯科の口腔所見では認定群の男の辺縁性歯周炎の有所見が50%と顕著だった。色素沈着所見では認定群の歯肉の有所見が男で約32%、女で約20%認められた。

図6に2004年度検診受診者の血中PCB、PCQ濃度を示す。血中PCB濃度は男女間で大きい差はなく、認定群の幾何平均値が2.3ppb、未認定群の幾何平均値が1.2ppbだった。2004年度の受診者のPCQ濃度は未認定群の男女間では差はなく幾何平均値で約0.02ppbだった。一方、認定群では男の幾何平均値が0.06ppbで、女は0.22ppbだった。

図7は2004年度検診受診者の血中ダイオキシン類(2,3,4,7,8-PeCDF、TotalTEQ)濃度である。認定群での2,3,4,7,8-PeCDF濃度は男が幾何平均値で42pg/g-fatに対して女は126pg/g-fatであった。

(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。

・婦人科検診票データについて

2005年度に油症認定患者のうち連絡が取れた女性605人について油症相談員による婦人科疾患等のアンケート問診が実施された。その内問診に回答のあった357人について、データ照合作業を終了し、データベースに格納した。また、内科、皮膚科検診データと同様、閲覧可能なように表示用ユーザインターフェイスの構築を行った。

・尿中マーカーデータについて

2005年度に福岡県の検診を受診した者のなかで尿中ジアセチルスペルミンの検査に協力した129人について、データ照合作業を終了し、データベースに格納した。また、表示用ユーザインターフェイスの構築を行った。

(4) 油症データベースの機能追加の検討

グラフ作成機能、集計機能追加について機能の必要性等を検討した結果、データをエクセル等のソフトにエクスポートして使用する方が利便性が高いので、油症患者データベースの中にグラフ機能、集計機能を構築することは見送られた。

表1 2005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 | | |
|------|-------------|----------|----------|-------------|----------|----------|-------------|----------|----------|
| | 2005年度 a | 前年度 b | 差 a-b | 2005年度 a | 前年度 b | 差 a-b | 2005年度 a | 前年度 b | 差 a-b |
| 千葉県 | 2 | 2 | - | 1 | - | 1 | 3 | 2 | 1 |
| 関東以北 | 5 | 4 | 1 | 3 | 6 | -3 | 8 | 10 | -2 |
| 愛知県 | 2 | 1 | 1 | 1 | - | 1 | 3 | 1 | 2 |
| 大阪府 | 15 | 14 | 1 | 4 | 5 | -1 | 19 | 19 | - |
| 島根県 | 1 | 2 | -1 | - | - | - | 1 | 2 | -1 |
| 広島県 | 39 | 43 | -4 | 11 | 16 | -5 | 50 | 59 | -9 |
| 山口県 | 6 | 4 | 2 | 3 | - | 3 | 9 | 4 | 5 |
| 高知県 | 9 | 8 | 1 | 1 | - | 1 | 10 | 8 | 2 |
| 福岡県 | 93 | 103 | -10 | 51 | 30 | 21 | 144 | 133 | 11 |
| 長崎県 | 74 | 66 | 8 | 37 | 23 | 14 | 111 | 89 | 22 |
| 鹿児島県 | 4 | 3 | 1 | - | - | - | 4 | 3 | 1 |
| 総数 | 250 | 250 | - | 112 | 80 | 32 | 362 | 330 | 32 |

表2 2005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 | 0.9 | 1 | 0.3 |
| 10～19歳 | - | 0.0 | 1 | 0.9 | 1 | 0.3 |
| 20～29歳 | - | 0.0 | 3 | 2.7 | 3 | 0.8 |
| 30～39歳 | 3 | 1.2 | 15 | 13.4 | 18 | 5.0 |
| 40～49歳 | 21 | 8.4 | 20 | 17.9 | 41 | 11.3 |
| 50～59歳 | 34 | 13.6 | 17 | 15.2 | 51 | 14.1 |
| 60～69歳 | 71 | 28.4 | 25 | 22.3 | 96 | 26.5 |
| 70～79歳 | 94 | 37.6 | 22 | 19.6 | 116 | 32.0 |
| 80～89歳 | 26 | 10.4 | 8 | 7.1 | 34 | 9.4 |
| 90～99歳 | 1 | 0.4 | - | 0.0 | 1 | 0.3 |
| 総数 | 250 | 100.0 | 112 | 100.0 | 362 | 100.0 |

表3 2005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 | |
|------|--------|-----|--------|-----|--------|-----|
| | 2005年度 | 前年度 | 2005年度 | 前年度 | 2005年度 | 前年度 |
| 千葉県 | 2 | 2 | 1 | - | 3 | 2 |
| 関東以北 | 5 | 6 | 3 | 6 | 8 | 12 |
| 愛知県 | 2 | 1 | 1 | - | 3 | 1 |
| 大阪府 | 15 | 13 | 4 | 5 | 19 | 18 |
| 島根県 | 1 | 2 | - | - | 1 | 2 |
| 広島県 | 32 | 43 | 11 | 13 | 43 | 56 |
| 山口県 | 6 | 4 | 3 | 5 | 9 | 9 |
| 高知県 | 9 | 8 | 1 | - | 10 | 8 |
| 福岡県 | 93 | 99 | 51 | 29 | 144 | 128 |
| 長崎県 | 73 | 63 | 36 | 16 | 109 | 79 |
| 鹿児島県 | 2 | 1 | - | - | 2 | 1 |
| 総数 | 240 | 242 | 111 | 74 | 351 | 316 |

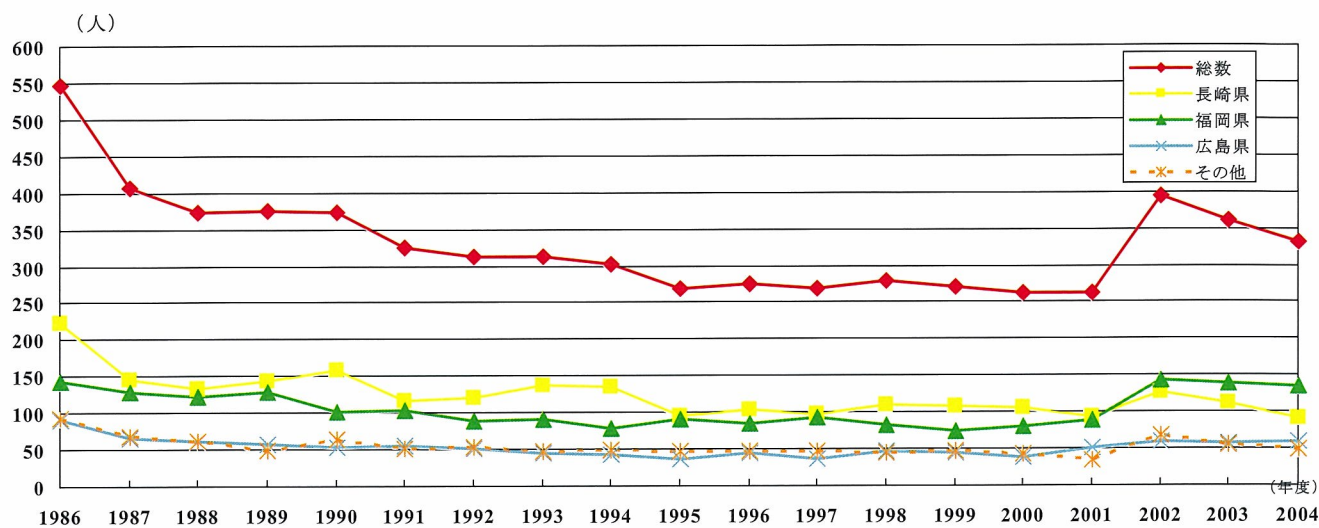


図1 油症検診受診者の年次推移

表4 2004年度 油症検診受診者（認定区分、性別）

| | | | 性別 | | 合計 |
|-------|---------|---------|--------|--------|--------|
| | | | 男 | 女 | |
| 受診者区分 | 認定 | 度数 | 124 | 125 | 249 |
| | | 受診者区分の% | 49.8% | 50.2% | 100.0% |
| | | 性別の% | 80.5% | 71.0% | 75.5% |
| | 未認定 | 度数 | 30 | 51 | 81 |
| | | 受診者区分の% | 37.0% | 63.0% | 100.0% |
| | | 性別の% | 19.5% | 29.0% | 24.5% |
| 合計 | 度数 | 154 | 176 | 330 | |
| | 受診者区分の% | 46.7% | 53.3% | 100.0% | |
| | 性別の% | 100.0% | 100.0% | 100.0% | |

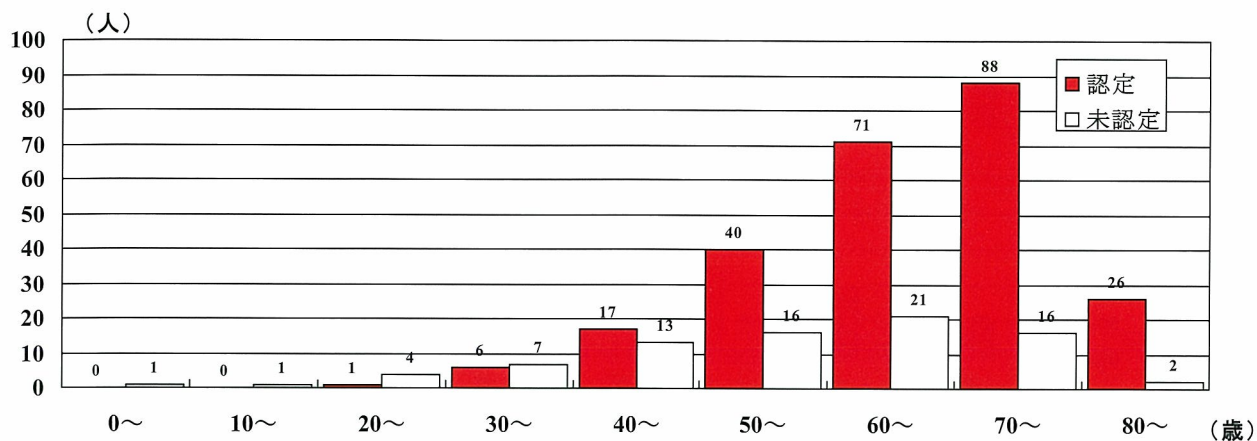


図2 2004年度油症検診受診者（認定区分、年齢階級別）

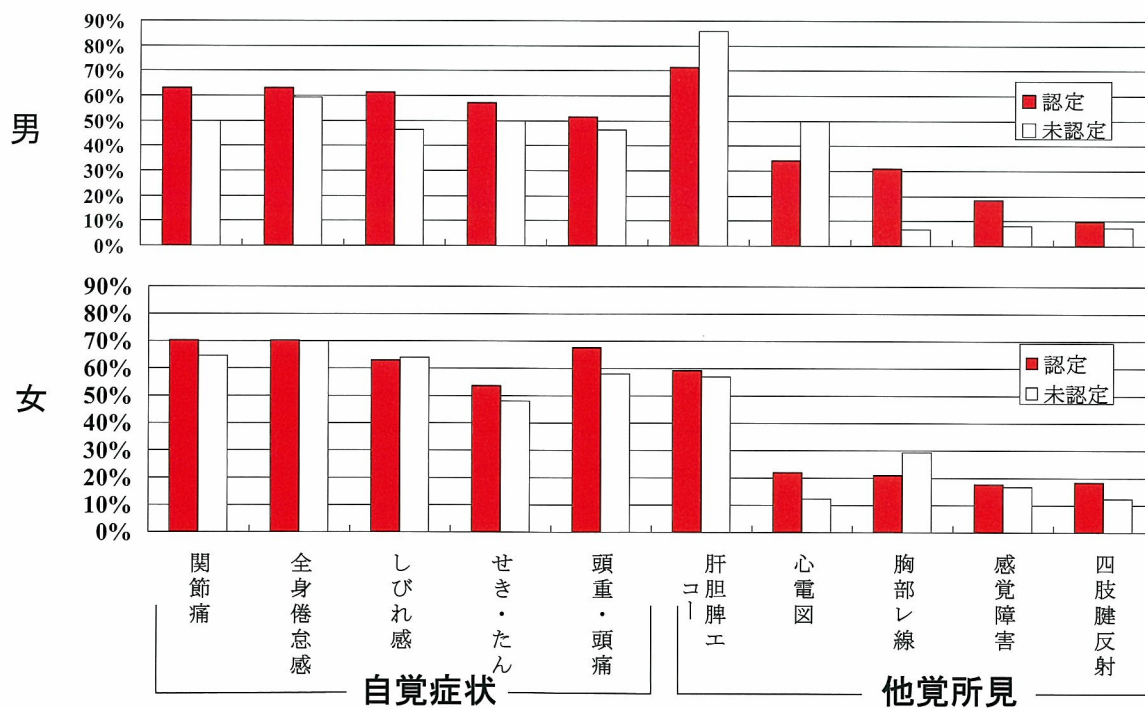


図3 2004年度検診受診者の有所見率*〈内科検診〉

* 有所見率：項目ごとの+、+以上あるいは異常等の出現割合

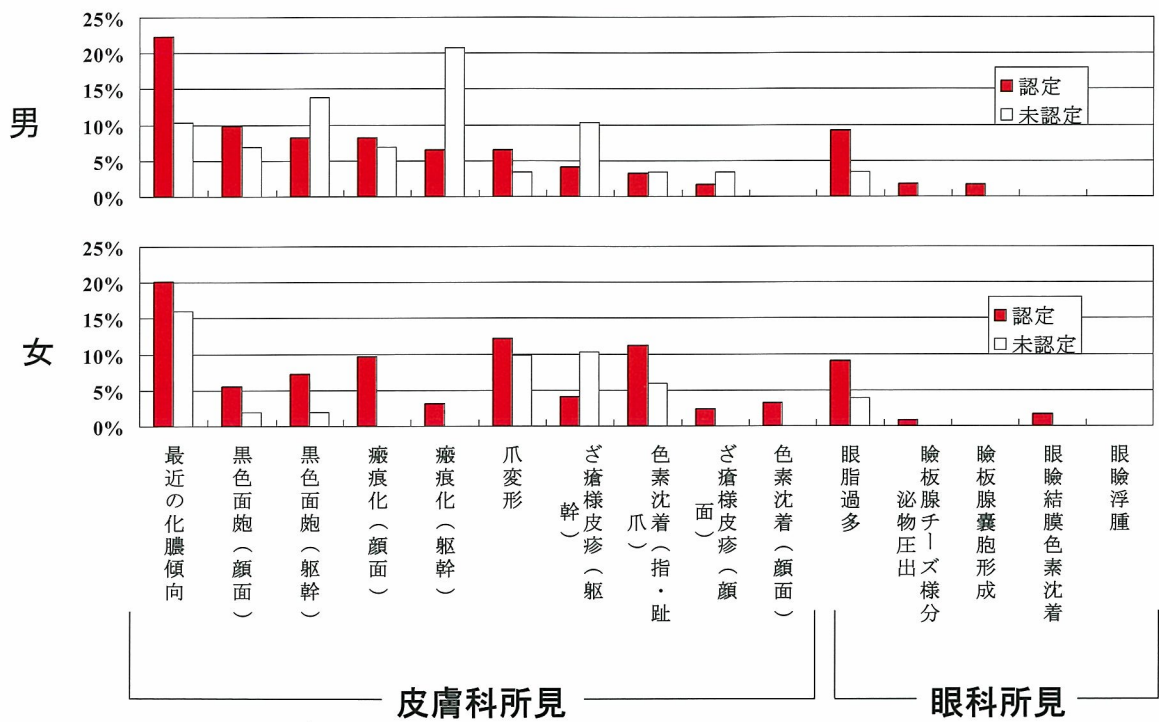


図4 2004年度検診受診者の有所見率*＜皮膚科・眼科検診＞

* 有所見率：項目ごとの+、+以上あるいは異常等の出現割合

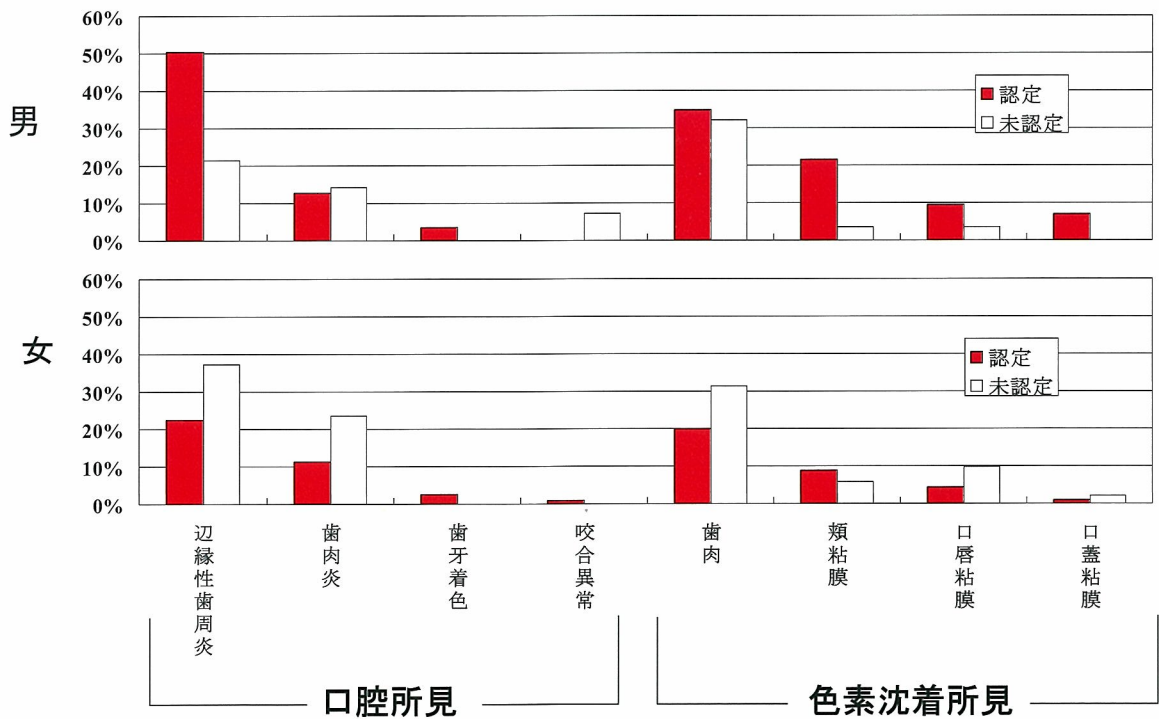
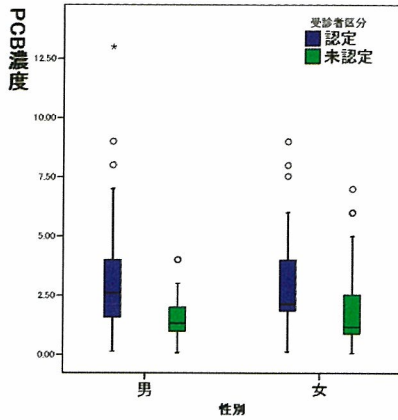


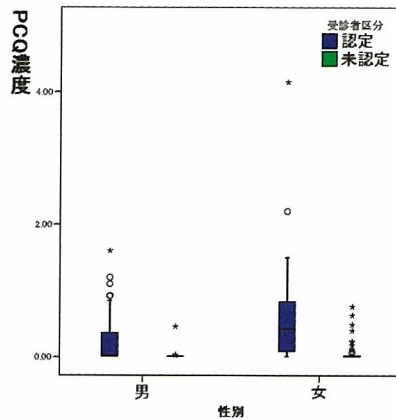
図5 2004年度検診受診者の有所見率*＜歯科検診＞

* 有所見率：項目ごとの+、+以上あるいは異常等の出現割合



報告書

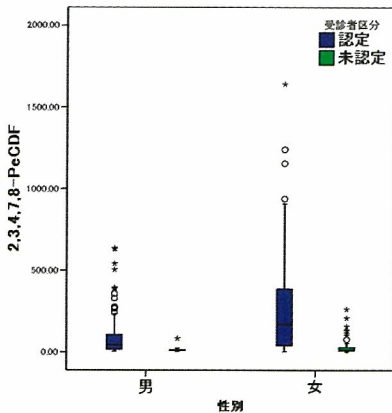
| PCB濃度 | | | | | | | | |
|-------|------|------|-----|------|------|------|-----|-------|
| 性別 | 受診者区 | 平均値 | 度数 | 標準偏差 | 中央値 | 幾何平均 | 最小値 | 最大値 |
| 男 | 認定 | 2.99 | 119 | 2.04 | 2.59 | 2.35 | .13 | 13.00 |
| | 未認定 | 1.53 | 24 | 1.04 | 1.32 | 1.13 | .08 | 4.00 |
| | 合計 | 2.75 | 143 | 1.99 | 2.10 | 2.07 | .08 | 13.00 |
| 女 | 認定 | 2.80 | 108 | 1.75 | 2.14 | 2.26 | .12 | 9.00 |
| | 未認定 | 1.93 | 40 | 1.77 | 1.16 | 1.25 | .06 | 7.00 |
| | 合計 | 2.56 | 148 | 1.79 | 2.00 | 1.93 | .06 | 9.00 |
| 合計 | 認定 | 2.90 | 227 | 1.91 | 2.42 | 2.30 | .12 | 13.00 |
| | 未認定 | 1.78 | 64 | 1.54 | 1.18 | 1.20 | .06 | 7.00 |
| | 合計 | 2.65 | 291 | 1.89 | 2.00 | 2.00 | .06 | 13.00 |



報告書

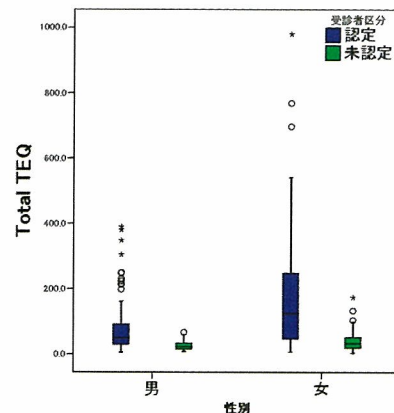
| PCQ濃度 | | | | | | | | |
|-------|------|-----|-----|------|-----|------|-----|------|
| 性別 | 受診者区 | 平均値 | 度数 | 標準偏差 | 中央値 | 幾何平均 | 最小値 | 最大値 |
| 男 | 認定 | .25 | 67 | .36 | .02 | .06 | .01 | 1.60 |
| | 未認定 | .03 | 26 | .09 | .01 | .01 | .01 | .46 |
| | 合計 | .19 | 93 | .32 | .01 | .04 | .01 | 1.60 |
| 女 | 認定 | .59 | 59 | .68 | .42 | .22 | .01 | 4.15 |
| | 未認定 | .08 | 47 | .17 | .01 | .02 | .01 | .76 |
| | 合計 | .36 | 106 | .58 | .09 | .08 | .01 | 4.15 |
| 合計 | 認定 | .41 | 126 | .56 | .24 | .11 | .01 | 4.15 |
| | 未認定 | .06 | 73 | .14 | .01 | .02 | .01 | .76 |
| | 合計 | .28 | 199 | .48 | .01 | .06 | .01 | 4.15 |

図6 2004年度検診受診者の血中PCB,PCQ濃度



報告書

| 2,3,4,7,8-PeCDF | | | | | | | | |
|-----------------|------|--------|-----|--------|--------|--------|------|---------|
| 性別 | 受診者区 | 平均値 | 度数 | 標準偏差 | 中央値 | 幾何平均 | 最小値 | 最大値 |
| 男 | 認定 | 92.90 | 114 | 129.80 | 41.29 | 42.39 | 4.09 | 636.17 |
| | 未認定 | 14.03 | 31 | 13.88 | 10.48 | 11.15 | 3.47 | 82.67 |
| | 合計 | 76.04 | 145 | 119.65 | 25.81 | 31.86 | 3.47 | 636.17 |
| 女 | 認定 | 272.84 | 118 | 295.46 | 170.40 | 126.27 | 2.93 | 1641.50 |
| | 未認定 | 35.65 | 53 | 53.89 | 14.14 | 18.15 | 1.89 | 263.16 |
| | 合計 | 199.33 | 171 | 270.32 | 78.16 | 69.22 | 1.89 | 1641.50 |
| 合計 | 認定 | 184.42 | 232 | 246.14 | 78.60 | 73.86 | 2.93 | 1641.50 |
| | 未認定 | 27.67 | 84 | 44.71 | 13.32 | 15.16 | 1.89 | 263.16 |
| | 合計 | 142.76 | 316 | 223.09 | 39.34 | 48.48 | 1.89 | 1641.50 |



報告書

| Total TEQ | | | | | | | | |
|-----------|------|--------|-----|--------|--------|--------|------|--------|
| 性別 | 受診者区 | 平均値 | 度数 | 標準偏差 | 中央値 | 幾何平均 | 最小値 | 最大値 |
| 男 | 認定 | 75.80 | 114 | 76.61 | 48.95 | 51.24 | 5.60 | 389.70 |
| | 未認定 | 26.13 | 31 | 15.24 | 22.60 | 22.39 | 7.50 | 66.40 |
| | 合計 | 65.18 | 145 | 71.22 | 43.40 | 42.93 | 5.60 | 389.70 |
| 女 | 認定 | 177.77 | 118 | 172.35 | 124.75 | 110.35 | 6.80 | 980.30 |
| | 未認定 | 42.85 | 53 | 33.75 | 32.60 | 32.68 | 3.80 | 174.10 |
| | 合計 | 135.95 | 171 | 157.19 | 69.70 | 75.68 | 3.80 | 980.30 |
| 合計 | 認定 | 127.66 | 232 | 143.27 | 68.15 | 75.70 | 5.60 | 980.30 |
| | 未認定 | 36.68 | 84 | 29.38 | 28.75 | 28.42 | 3.80 | 174.10 |
| | 合計 | 103.48 | 316 | 130.00 | 50.25 | 58.34 | 3.80 | 980.30 |

図7 2004年度検診受診者の血中ダイオキシン類濃度

分担研究報告書

油症患者血液中の PCDF 類実態調査

| | | | | |
|-------|-------|-------------|-----------|-------|
| 分担研究者 | 吉村健清 | 福岡県保健環境研究所 | 所長 | |
| 研究協力者 | 梶原淳睦 | 福岡県保健環境研究所 | 生活化学課 | 専門研究員 |
| | 中川礼子 | 福岡県保健環境研究所 | 生活化学課 | 課長 |
| | 片岡恭一郎 | 福岡県保健環境研究所 | 情報管理課 | 課長 |
| | 松枝隆彦 | 福岡県保健環境研究所 | 計測技術課 | 専門研究員 |
| | 平川博仙 | 福岡県保健環境研究所 | 生活化学課 | 専門研究員 |
| | 堀 就英 | 福岡県保健環境研究所 | 生活化学課 | 研究員 |
| | 飛石和大 | 福岡県保健環境研究所 | 計測技術課 | 研究員 |
| | 芦塚由紀 | 福岡県保健環境研究所 | 生活化学課 | 主任技師 |
| | 安武大輔 | 福岡県保健環境研究所 | 計測技術課 | 主任技師 |
| | 小野塚大介 | 福岡県保健環境研究所 | 情報管理課 | 主任技師 |
| | 村田さつき | 福岡県保健環境研究所 | 生活化学課 | 技師 |
| | 高尾佳子 | 福岡県保健環境研究所 | 情報管理課 | 技師 |
| | 戸高 尊 | 九州大学医学部 | 学術研究員 | |
| | 井上 英 | 厚生労働省 | リサーチレジデント | |
| | 飯田隆雄 | 北九州生活科学センター | 理事長 | |

研究要旨 血液 5g からダイオキシン類濃度を正確に測定できる分析法を確立し、油症一斉検診受診者の中で血中ダイオキシン類検査希望者（平成 14 年度 371 名、15 年度 343 名、16 年度 316 名、17 年度 351 名）の血中ダイオキシン類濃度を明らかにした。その結果、各年の検査希望者中の油症認定患者の各年の平均 Total TEQ はそれぞれ 136.4, 125.0, 126.1, 124.2 pg/g lipid であった。対照群として平成 16 年度に福岡県内の一般住民 127 名の血液中ダイオキシン類の調査を行った結果は、Total TEQ 37.4 pg/g lipid であり、受診認定者の血液中ダイオキシン類濃度は一般住民の約 3.3~3.6 倍高かった。平成 14 年から 17 年まで 4 年連続して油症一斉検診を受診した 138 名の連続受診者の血中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度の特徴は、年齢が高いほど高く、女性は同年代の男性よりも高い値を示した。経年変化は高濃度の群では緩やかな減少も認められるが、低濃度群ではほとんど変化していない。平成 18 年度の油症一斉健診の血中ダイオキシン類検査希望者（約 430 件）については現在、測定中である。

A. 研究目的

油症は 1968 年に起こったダイオキシン類による日本で唯一の食中毒事件である。事件発生当時、約 14,000 人が被害を届け

出た。このうち 1984 年までに約 1,860 人が油症患者として認定された。その後、2004 年に血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 値が新たな診断基準に加えられ、2004-2006 年に

新たに 39 名の患者が認定されている。油症認定患者のうち 1,400 人程が生存しており福岡、長崎両県をはじめ関東以西の各都府県に居住している。油症患者診定委員会の資料作成および油症認定患者の治療と追跡調査のため毎年全国で油症一斉検診が行われ、平成 17 年度には 362 名が受診した。油症の治療及び研究には患者体内に残留する油症の主要な原因毒物である PCDF をはじめとするダイオキシン類を正確に把握し、原因物質の体内濃度と症状の関係を追跡調査することが重要である。

本研究では、当所で開発した微量高感度のダイオキシン類分析法を用いて油症一斉健診の血中ダイオキシン類検査希望者の血中ダイオキシン類異性体別濃度を明らかにし、受診認定者と一般健常人の血中ダイオキシン類の濃度および組成を比較した。

また、平成 14 年から平成 17 年の油症一斉検診受診者（延べ 1381 名）のうち 4 年連続して受診した 138 名の油症認定患者の性別、年齢群別の血中ダイオキシン類濃度を算出し、経年変化を解析した。

さらに、精子の数や運動能等と血中ダイオキシン類濃度との関係解明の基礎資料を得るため、一般成人男子(123 件)の血中ダイオキシン類濃度を測定した。

B. 研究方法

(1) ダイオキシン類分析法及び信頼性確保

血中ダイオキシン類の測定は、平成 13 年に当所で開発した超高感度分析法¹⁾、²⁾で行った。油症健診に対応できる分析体制を構築するため、抽出、精製、及び検出測定分析操作全般にわたって最新の機器と技術を導入し、様々な改善を行っている。一方、試料

の少量化、検査の高感度化に伴って、分析結果の信頼性を確保するため分析試料 22 件につき操作ブランク試験 1 件、内部精度管理としてコントロール血清 1 件の分析を行い分析データの信頼性を確保した。

(2) 血中ダイオキシン類検査試料

血液試料は平成 13 年度に福岡県の油症一斉検診受診者 81 名、翌平成 14 年からは全国の油症一斉検診受診者を対象に平成 14 年度 371 名、平成 15 年度 343 名、平成 16 年度 316 名、平成 17 年度 351 名、合計延べ 1462 名の血中ダイオキシン類検査希望者から採取した。また、平成 17 年度は精子の数や運動能等と血中ダイオキシン類濃度との関係解明の基礎資料を得るため、一般成人男子 123 件について血中ダイオキシン類調査を実施した。血液はヘパリン入り真空採血管を用いて採血し、検査まで 4℃以下で冷蔵保存した。平成 18 年度調査（約 430 件）については現在、分析中である。

(3) 油症患者血中ダイオキシン類濃度の解析

平成 14 年から平成 17 年の油症一斉検診受診者の内ダイオキシン類検査を希望した受診者延べ 1381 名のうち 4 年連続して検診を受診した連続受診者 138 名の血中ダイオキシン類濃度を性別、年齢群別に集計し経年変化を解析した。

(倫理面への配慮)

血中ダイオキシン類の測定は、本人の同意が得られた者のみを対象とした。研究成果の発表に際しては統計的に処理された結果のみを使い、個人を特定できるような情報は存在しない。

C. 結果及び考察

(1) ダイオキシン類分析結果及び信頼性確保

(1)-1. ブランク補正

平成 17 年度の油症ダイオキシン類検査では 18 ロットの分析を行い、そのつどブランク試験を行った。そのうち 2 回は OCDD および PCB#77 のブランク値が高かったため再精製を行った。ブランク値上昇の原因は機材搬入に伴う外部汚染の持ち込み、ASE 抽出機のチューブ汚染によることが判明し、速やかに汚染原因を除去した。ブランク試験結果と血液中のダイオキシン類測定暫定マニュアル³⁾ の定量下限値と比較すると、2, 3, 7, 8-TCDD、1, 2, 3, 7, 8-PeCDD、1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-HpCDD、OCDD、2, 3, 7, 8-TCDF、1, 2, 3, 7, 8-PeCDF、2, 3, 4, 7, 8-PeCDF、PCB#77 はブランク値が定量下限値の 40% 以上となっており、分析ロットごとにブランク補正を行った。

(1)-2. コントロール血清の分析

各分析ロットに対してコントロール血清 (コンセーラ L) 5g を分析した。表 1 にコントロール血清のダイオキシン類実測値を示した。主な異性体濃度の CV 値は約 10% 以下と良好な結果であった。従って、今年度も血中ダイオキシン類濃度の各分析ロット間の分析精度のばらつきは非常に小さく抑えることができた。

(1)-3. 油症一斉検診受診者の血中ダイオキシン類分析

表 2 に平成 13 年から 17 年までに実施した油症一斉検診血中ダイオキシン類濃度の調査結果を示す。また、平成 16 年度に福岡県で実施した一般住民の血中ダイオ

キシン類濃度も示した。各年の受診認定者の平均 Total TEQ は 136.4, 125.0, 126.1, 124.2 pg/g lipid であった。対照群の一般住民 127 名の Total TEQ は 37.4 pg/g lipid であり、受診認定者の血液中ダイオキシン類濃度は一般住民の約 3.3~3.6 倍高いことが判った。血中のダイオキシン類の化合物の種類別の構成を比較した図 1, 2 から分かるように受診認定者では一般住民と比べて、PCDF 類の濃度が高く、異性体別では 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF、1, 2, 3, 4, 7, 8-HxCDF および 1, 2, 3, 6, 7, 8-HxCDF の 3 つの PCDF 同族体が特に高い。また、2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の最大値は 4 年間を通して同一の患者であるが、1, 771、1, 890、1, 953、1, 642 および 1, 673 pg/g lipid でほぼ一定の値であった。

(2) 油症一斉検診連続受診者の血中ダイオキシン類濃度の解析結果

平成 14 年から平成 17 年の 4 年連続受診者は 138 名 (平均年齢 66.7 歳) であった。その性および年齢群別の内訳を表 3 に示した。男性 66 名 (平均年齢 66.9 歳)、女性 72 名 (平均年齢 66.5 歳) で、年齢群別では 70 歳代が 53 名で最も多く次いで 60 歳代 38 名、50 歳代 27 名の順であり、油症認定患者の年齢構成を反映しているものと思われる。男女別の Total TEQ の平均値は女性 (181.7 pg/g lipid) の方が男性 (75.9 pg/g lipid) の 2 倍以上高い値を示したが、女性の中に極端に血中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度の高い (>500 pg/g lipid) 方が 11 名存在し平均値を押し上げていた。男女各年齢群の平成 14 年度 (2002) から 17 年度 (2005) の血中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度の経年変化を図 3 に示した。血中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度は年齢

が高いほど高く、女性は同年代の男性よりも高い値を示した。また、濃度の高い高年齢群は緩やかに減少しているもののその他の群ではほとんど変化していない。平成14年に2,3,4,7,8-PeCDF濃度が低濃度群(n=32、<30 pg/g lipid)、中濃度群(n=19、30-50 pg/g lipid)、高濃度群(n=87、>50pg/g lipid)であった油症患者の3群に分け平成2002年から2005年の2,3,4,7,8-PeCDF濃度の年度推移を図4に示した。高濃度群で若干減少しているようにも見えるが、中・低濃度群ではほとんど減少していないと推測される。

(3) 一般成人男子の血中ダイオキシン類分析

聖マリアンナ医科大学泌尿器科で採血された一般成人男子(18-22歳)の血中ダイオキシン類の平均Total TEQは11.7 pg/g lipidであり、平成16年に福岡県で採血された60歳以上の一般住民のTotal TEQ 37.4 pg/g lipidの1/3であった。また、1ヶ月間に3回採血された39名の血中ダイオキシン類濃度のCV値は2-11%で、1ヶ月という短い間では血中ダイオキシン類の濃度はほとんど変動がないことが判かった。今後、血中ダイオキシン類濃度と精子の数や運動能等との関係の解明が期待される。

D. まとめ

血液5gからダイオキシン類を迅速かつ正確に測定できる分析方法を確立した^{1,2)}。さらに、分析データの信頼性を確保するためブランク試験、コントロール試験を実施し、分析法の改良を続けている。その結果、多数の再現性の高いデータを必要とするヒト汚染実態調査である油症のデータベ

ース構築に対応することができた。また、2004年の血中ダイオキシン濃度を加えた改訂油症診断基準による未認定者の診断にも対応するものであり、平成15年から17年に新たに39名の患者が認定されている。

本分析法を用いて、平成14年度から17年度の油症一斉健診受診者の血中ダイオキシン類調査を全国的に実施した^{3,4),5),6)}。さらに対照群との厳密な比較を行なうため、患者と同年齢群の一般住民の調査を実施した結果、受診認定者の血中ダイオキシン類濃度の平均値は一般人の3.3~3.6倍であった。平成14年から17年の油症一斉健診受診者(延べ1381名)のうち4年連続して受診した138名の連続受診者の血中ダイオキシン類濃度の特徴は、血中2,3,4,7,8-PeCDF濃度は年齢が高いほど高く、女性は同年代の男性よりも高い値を示した。濃度の高い高年齢群は緩やかに減少しているもののその他の群ではほとんど変化していない。血中2,3,4,7,8-PeCDF濃度の高低で連続受診者を3群に分け2,3,4,7,8-PeCDF濃度の経年変化を見ると高濃度群で若干減少しているようにも思われるが、中・低濃度群ではほとんど変化していないと推測される。

E. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

F. 参考文献

1. T. Todaka, H. Hirakawa, K. Tobiishi, T. Iida: New protocol for dioxin analysis of blood. Fukuoka Acta. Med. 2003, 94, 148-157.
2. T. Iida, T. Todaka: Measurement of dioxin in human blood: Improvement of analytical method. Industrial Health 2003, 41, 197-204.