表3. 3mm以上の歯周ポケットの分布状態

罹患歯数	0		1		2		3		4		5		6		計(名)
性別 / 年齢	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	
30 ～ 39	1	2	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	7
40 ～ 49	0	2	2	3	5	0	1	2	3	0	3	2	2	0	25
50 ～ 59	1	1	3	5	0	1	1	2	0	0	4	3	2	0	23
60 ～ 69	2	2	4	2	2	6	0	7	4	3	2	1	0	3	38
70 ～ 79	5	8	6	7	1	1	5	1	1	2	0	1	1	0	39
80 ～ 89	0	2	2	2	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	10
計（名）	9	17	17	19	10	9	7	13	8	5	11	8	6	3	142

表４．部位別の３mm以上の歯周ポケットを有する歯牙数

	部位	6⌋	⌊1	⌊4	4⌉	1⌉	⌈6	計
男性	罹患歯数	28	28	34	35	29	27	181
	総被検歯数	47	54	50	58	61	45	315
	%	59.6	51.9	68.0	60.3	47.5	60.0	57.5
女性	罹患歯数	22	22	34	27	25	25	155
	総被検歯数	52	62	63	65	64	52	358
	%	42.3	35.5	54.0	41.5	39.1	48.1	43.3
計	罹患歯数	50	50	68	62	54	52	336
	総被検歯数	99	116	113	123	125	97	673
	%	50.5	43.1	60.2	50.4	43.2	53.6	49.9

6⌋：上顎右側第一大臼歯、　⌊1：上顎左側中切歯、　⌊4：上顎左側第一小臼歯
4⌉：下顎右側第一小臼歯　1⌉：下顎右側中切歯、　⌈6：下顎左側第一大臼歯

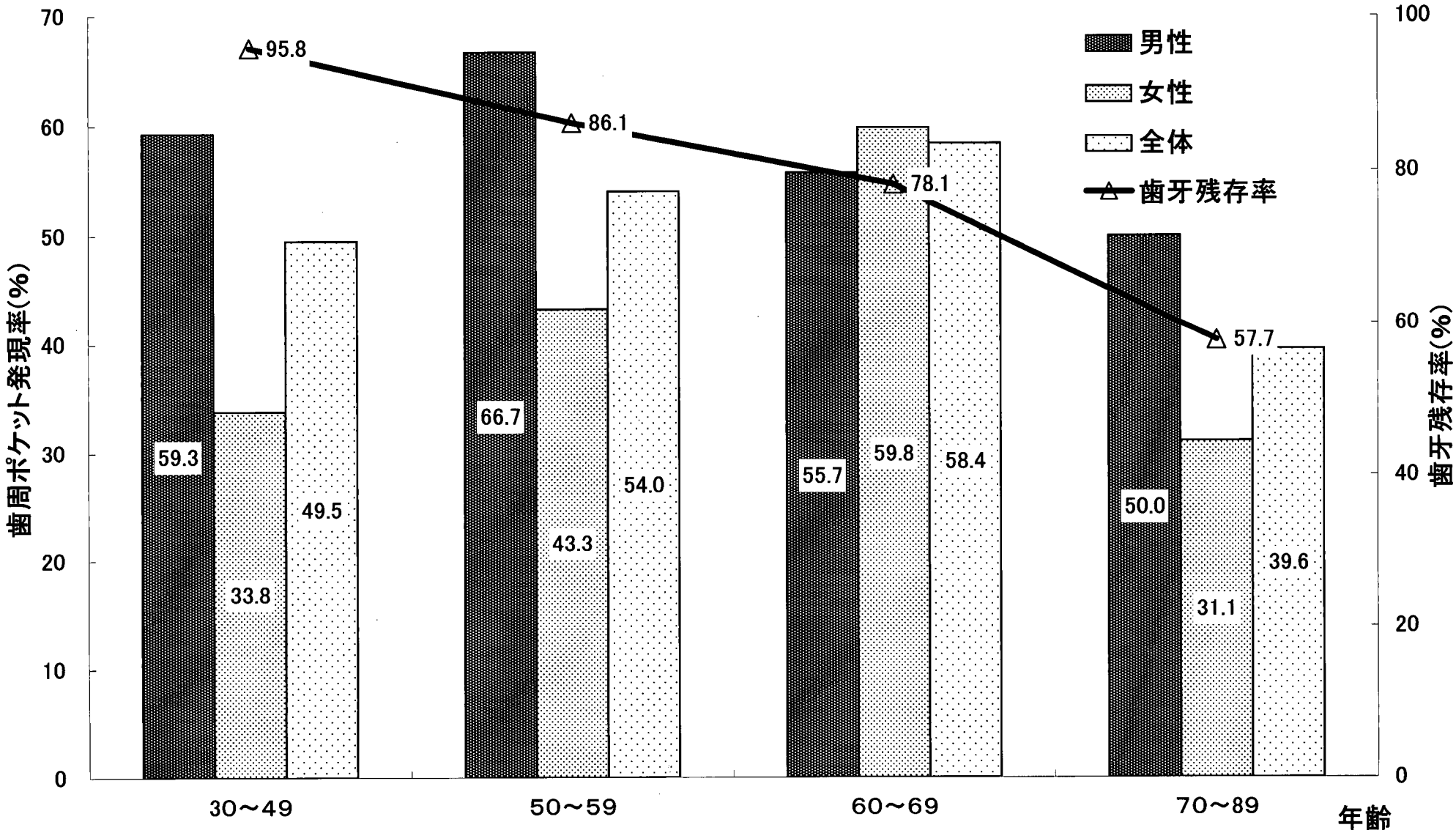

図１・年齢別にみた歯周ポケット発現率と歯牙残存率

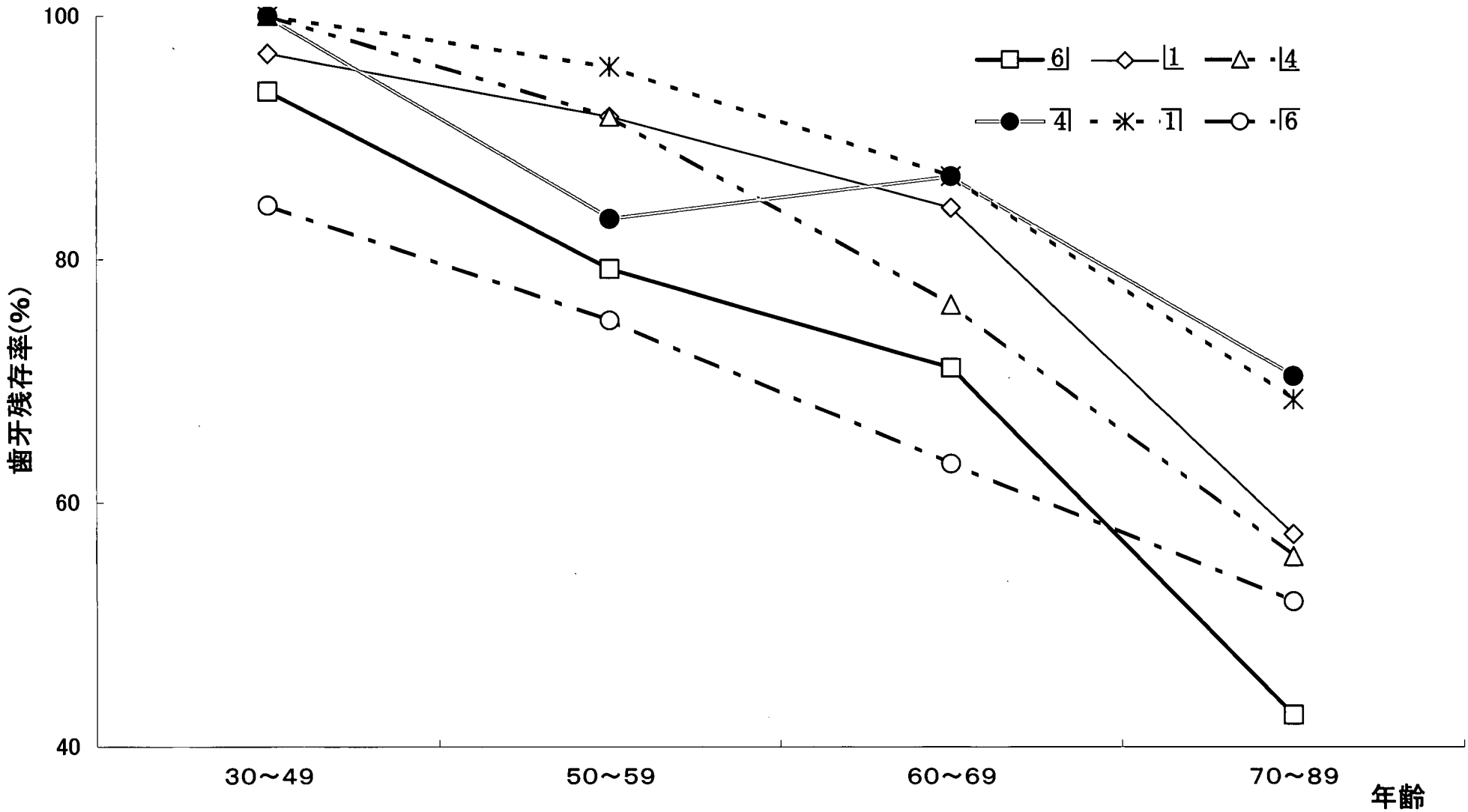

図２・歯種別、年齢別にみた歯牙残存率

6| ：上顎右側第一大臼歯、　|1 ：上顎左側中切歯、　|4 ：上顎左側第一小臼歯

4| ：下顎右側第一小臼歯、　1| ：下顎右側中切歯、　|6 ：下顎左側第一大臼歯

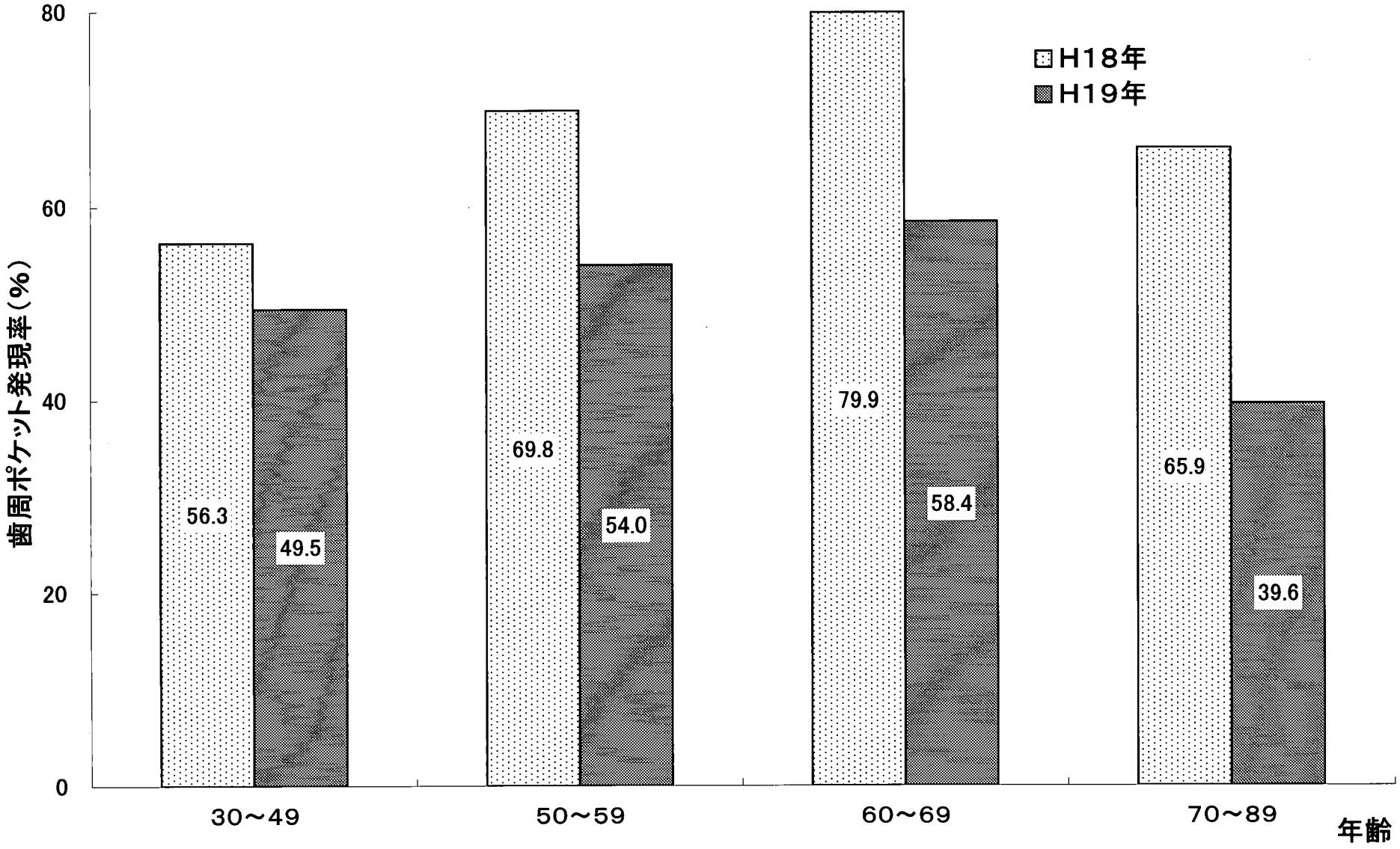

図３・平成１８年、平成１９年における年齢別の歯周ポケット発現率

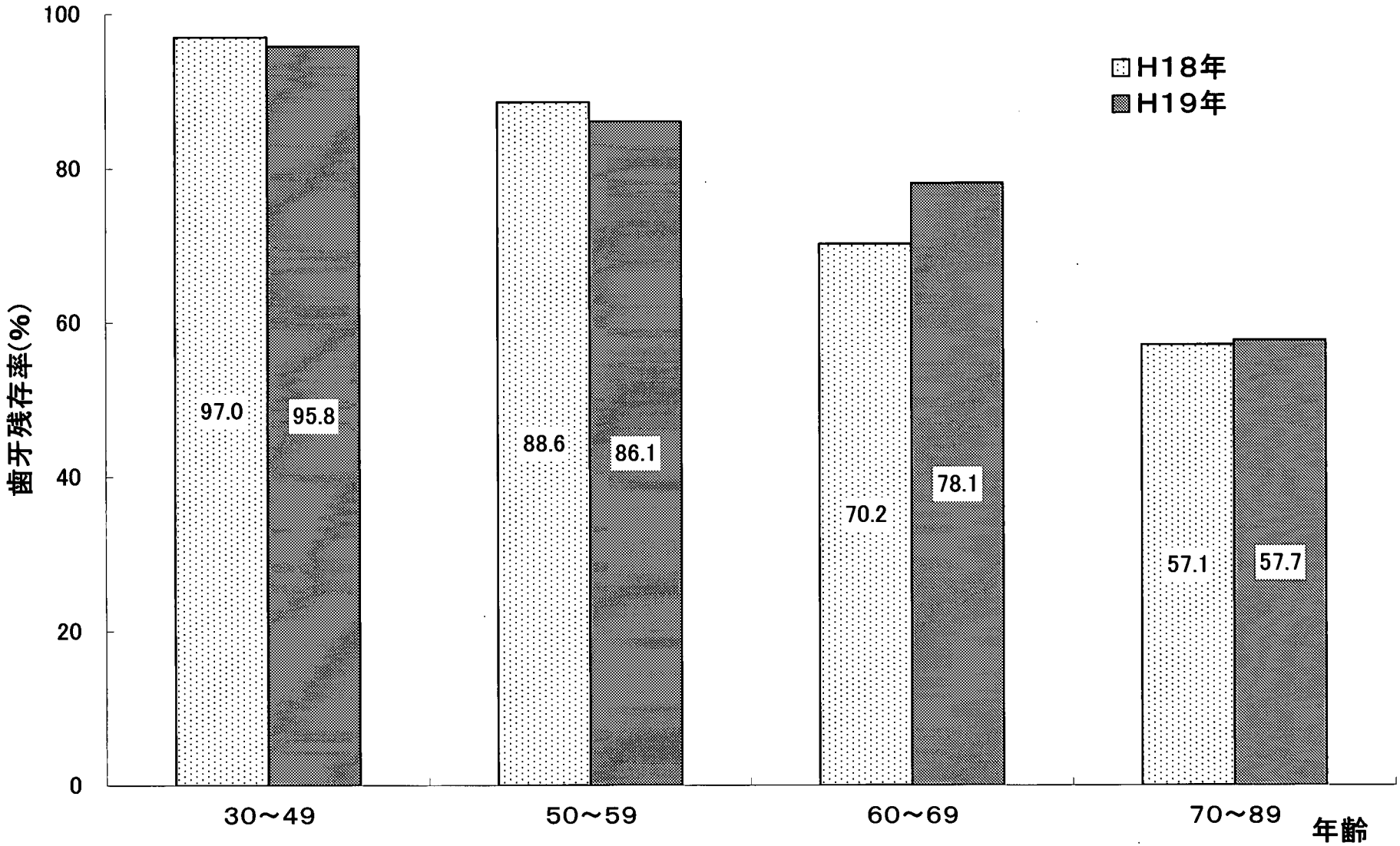

図４・平成１８年、平成１９年における年齢別の歯牙残存率

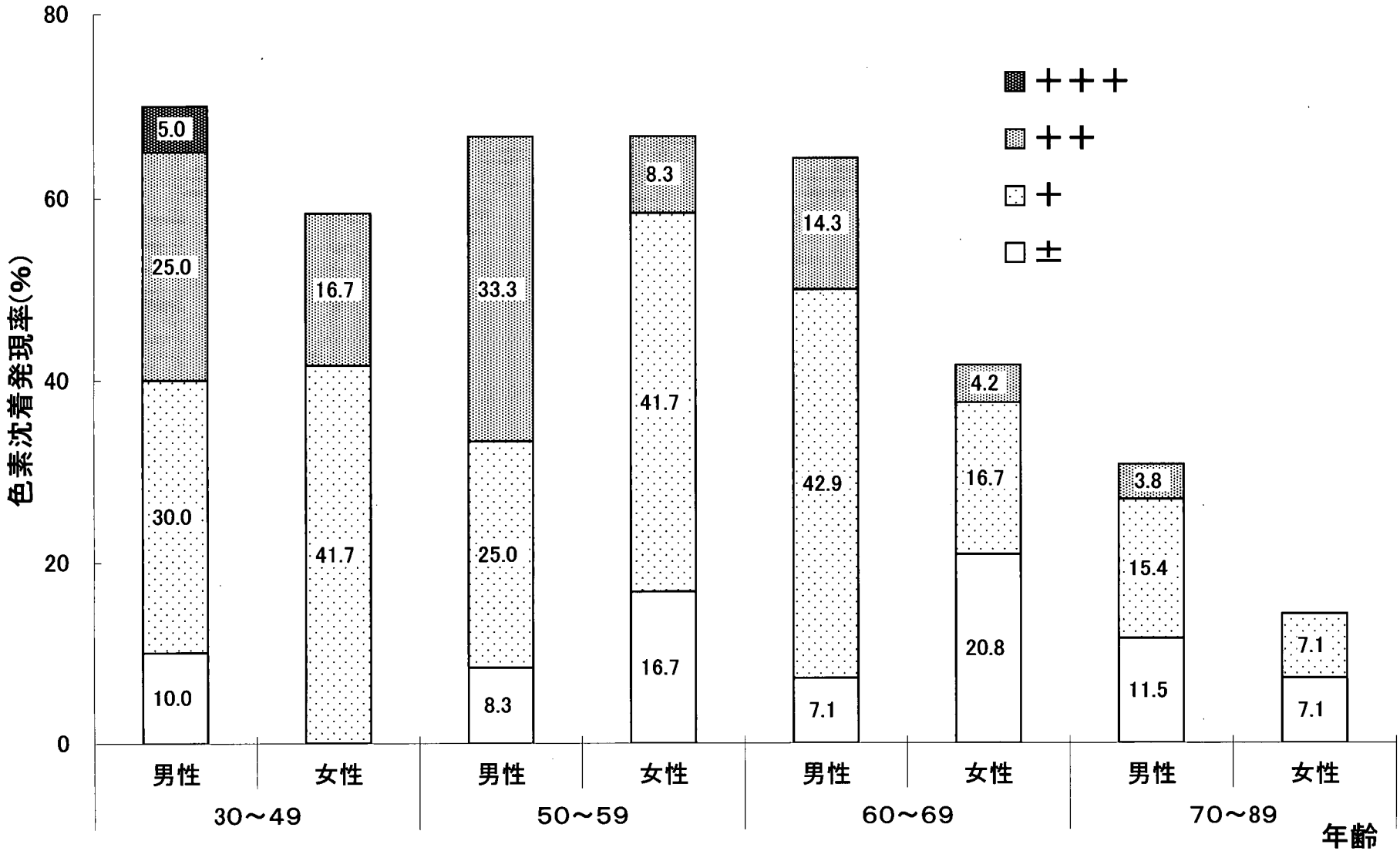

図５・年齢別・性別にみた色素沈着発現率

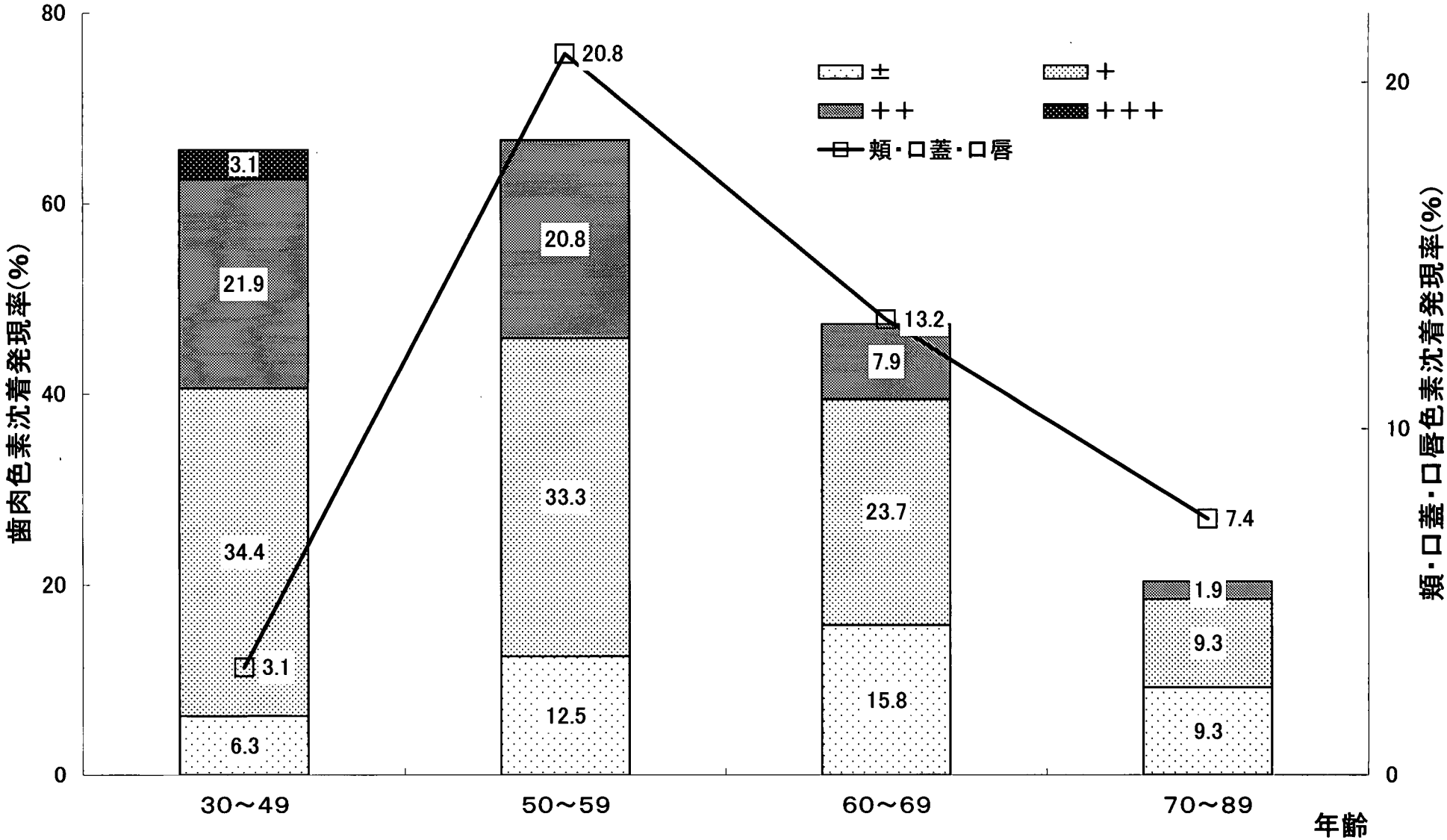

図6・年齢別にみた色素沈着発現率

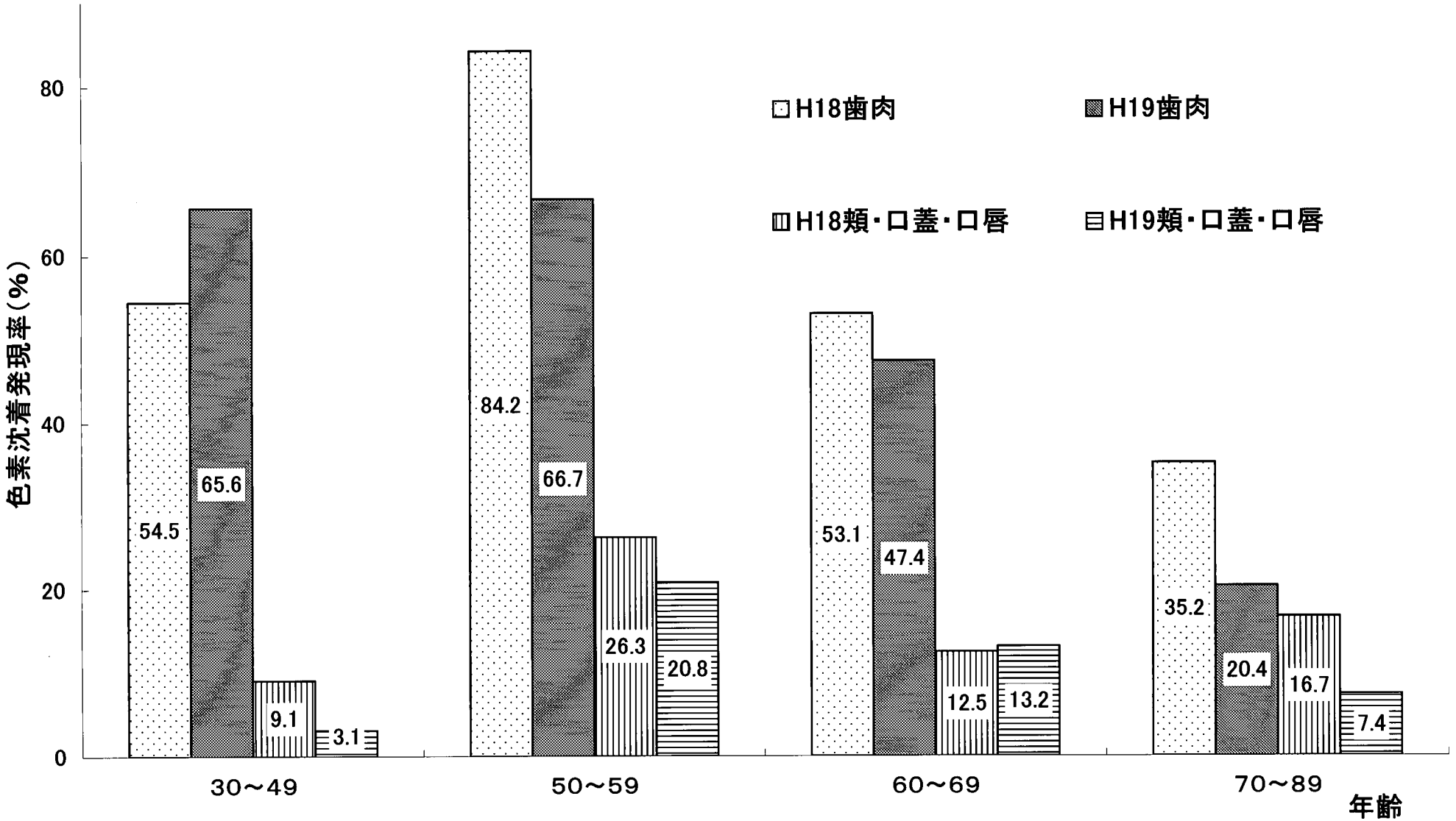

図7・平成１８年、平成１９年における色素沈着発現率

分担研究報告書

油症患者における漢方療法臨床試験への臨床的考察

分担研究者	古江増隆	九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野　教授
	中山樹一郎	福岡大学医学部皮膚科　教授
研究協力者	吹譯紀子	九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野
	内　博史	九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野
	今福信一	北九州市立医療センター皮膚科
	柴田智子	北九州市立医療センター皮膚科
	桑原正雄	県立広島病病院呼吸器内科　部長
	神田哲郎	長崎県離島医療圏組合五島中央病院　院長
	宿輪昌宏	宿輪医院　院長
	津田俊彦	長崎県離島医療圏組合奈留病院　院長
	山下貴知男	五島市国民健康保険玉之浦診療所　所長
	旭　正一	産業医科大学皮膚科　名誉教授
	千葉貴人	九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野
	岩下弥生	九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野

研究要旨　平成16年10月より、油症による諸症状の改善効果の有無を検討するために漢方療法の試験を開始した。試験終了例について大まかな傾向を報告する。

A．研究の背景

油症患者は全身倦怠感などの全身症状、痰や咳などの呼吸器症状、しびれや頭重などの神経症状、痤瘡様皮疹、面皰、嚢腫などの皮膚症状など油症特有の症状を発症し、いまだに多くの患者が苦しんでいる。

しかしながら、油症に関連する諸症状を軽減させる薬剤あるいはＰＣＢやダイオキシン類の血中濃度を低下させる薬剤は現在までのところ開発されていない。

当研究班では、2005年10月より油症認定患者における症状（全身倦怠感、末梢神経障害、皮膚症状、呼吸器症状）、QOL の改善に対する漢方薬の効果について検討する試験を開始した。2007年10月までに27 例の試験が終了した。試験計画と終了例における臨床的フォローの概略を報告する。

B．研究の方法

油症特有の４つの諸症状それぞれに対応した漢方薬を試験薬として選択した。全身倦怠感に対しては補中益気湯（ほちゅうえっきとう）、末梢神経障害に対しては牛車腎気丸（ゴシャジンキガン）、皮膚症状に対しては荊芥連翹湯（けいがいれんぎょうとう）、呼吸器症状に対しては麦門冬湯（ばくもんどうとう）を内服した。試験では、最も強い２つの症状に対応する漢方薬を選択し、どちらか１方を前半６ヶ月間内服、もう１方を後半６ヶ月間内服するクロスオーバー方式を採用した。試験開始時、6ヵ月後、12ヵ月後に４症状の自覚的程度をVAS(Visual analog scale)、QOL をSF-36を用いて評価した。

VAS は、症状の自覚的な程度を患者本人が記入する測定方法であり、スコアが高い程症状が強い。SF-36 は、健康関連 QOL を測定するための、科学的な信頼性・妥当性を持つ尺度であり、健康状態を測る質問紙として世界中で最も普及している。

（倫理面での配慮）

個人情報の保護については検体の匿名化を行うなどして、被験者のプライバシーに配慮した。

C．研究結果と考察

臨床試験参加希望者は全部で 85 名であったが、全身状態、既往歴、年齢などを考慮し組み入れに不適と判断されたもの、最終的に試験同意を得られなかったものなどを除外し、27 名が本試験に参加した。1）油症という限られた被験者を対象としており、しかも広いエリアに居住されていること、2）発生後 40 年を経過して、被験者の多くは高齢となっていること、3）漢方療法であるため 1 年間という長期試験であったこと、などが本試験の困難さであったと痛感している。

一方、27 名の被験者は本試験の重要さを十分に理解していただき、1 年間という長期の臨床試験に快く参加していただいた。油症治療研究班を代表して、本臨床試験にご協力いただいたすべての方々に心から感謝の意を表したい。

ＰＣＢやダイオキシン類による健康被害の症状を軽減させる薬剤はないかどうかを検討しようとする世界で初めての試みを無事に終了できたことは、全国油症治療研究班にとって大きな励みとなった。今後も有効薬剤を開発するために、新たな臨床試験に取り組んでいきたい。

本臨床試験の結果については、分担研究者の徳永章二が本報告集の別項に詳述しているので参照願いたい。せきやたんなどの呼吸器症状に対して、麦門冬湯が、その他の漢方薬に比べて有意に臨床症状を低下させたという結果は、大きな成果であった。

分担研究報告書

骨組織におけるダイオキシン類の濃度測定

分担研究者　岩本幸英　九州大学大学院医学研究院整形外科学分野　教授
研究協力者　福士純一　九州大学病院整形外科　助教
吉村健清　福岡県保健環境研究所　所長
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　油症認定患者へのアンケート結果から、血中ダイオキシン類濃度の増加と、関節痛や背中の痛みとの間に正の関連があることが判明した。しかしながら、正常人、油症患者を含めて骨組織中ダイオキシン類濃度については全くデータがない。そこで、整形外科手術の際に得られる余剰な骨片において、海綿骨中のダイオキシン類濃度を測定し、血中ダイオキシン類濃度と比較することを試みた。これまで6検体よりダイオキシン類の抽出を完了し、現在測定中である。

A. 研究目的

昨年度に施行した油症認定患者へのアンケート結果の解析から、血中ダイオキシン類濃度の増加と、関節痛や背中の痛みとの間に正の関連があることが判明した。ダイオキシン類を培養骨芽細胞に作用させると、骨形成が抑制されることが報告されている。しかし、生体の骨組織中に、ダイオキシン類がどの程度存在するかは明らかでない。そこで、人工関節手術時に切除した余剰な骨片において、海綿骨中のダイオキシン類濃度を測定し、年令、性別、末梢血ダイオキシン類濃度との関連などを検討し、基礎的データを構築したいと考えた。

B. 研究方法

対象：九州大学病院にて人工関節置換手術を予定される患者のうち、50－79歳までの男女約50名を対象に予定した。

研究のスケジュール：以下の手順で行った。

1）研究の説明：この疫学研究について、担当者から説明を行う。

2）参加意思の確認：この研究への文書同意を得る。

3）資料採取：手術時の余剰骨片 2g および末梢血 10ml を採取する。

4）解析：資料を匿名化し、福岡県保健環境研究所にてダイオキシン類濃度を測定する。

5）診療データの使用：骨粗鬆症が疑われる患者に対する診療の一環として骨密度など骨粗鬆症マーカーの測

定を行った場合は、その結果も解析対象とする。

骨組織のダイオキシン類の抽出：余剰骨片より得られた海綿骨を細切し凍結乾燥させた後、脂肪を抽出した。濃縮乾燥を行い、血液からの抽出法に準じて、ダイオキシン類の抽出精製を行った。

（倫理面への配慮）

ダイオキシン類への暴露歴のない術後患者に対し、術後経過観察以外の目的で血液を採取することについて、文書を用いて説明し同意を得た。また個人情報の保護については検体の匿名化を行い、漏洩がないよう努めた。

C. 結果

ダイオキシン類暴露のない整形外科患者５名、および多発骨壊死を呈した油症認定患者１名より海綿骨を採取し、ダイオキシンの抽出を完了した。現在、福岡県保健環境研究所にて測定を行っている。

D. 考察

骨や関節に関する愁訴は油症発生当時より存在し、現在でも７０％を超える油症患者が背中や関節の痛みを訴えている。アンケート調査の結果からは、骨粗鬆症や変形性関節症、変形性脊椎症といった疾患合併の可能性が推測されるが、その実態は明らかではない。

ダイオキシン類が骨組織へおよぼす影響として、骨芽細胞のアリルハイドロカーボン受容体に作用し、分化成熟過程を抑制することが報告されている。骨組織、なかでも海綿骨は脂肪が非常に豊富であり、ダイオキシン類は脂質に親和性が高い。海綿骨にダイオキシン類が集積すれば、骨芽細胞を抑制し、骨量減少を生じる可能性が考えられる。今後、順次検体の処理を進めていき、ダイオキシン類の骨への蓄積について検討を予定している。

本年度の油症検診では骨密度の測定が追加され、骨粗鬆症の合併について検討が開始された。その他の骨関節疾患合併についても、整形外科医による診察を行うことで実態を把握し、血中および骨組織中ダイオキシン類濃度との関連について検討する必要があると考える。

分担研究報告書

油症患者おける網膜血管の高血圧性及び網膜細動脈硬化性変化に関する研究

分担研究者　隈上武志　長崎大学医学部歯学部附属病院眼科　講師
研究協力者　北岡　隆　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科眼科・視覚科学分野　教授

研究要旨　２００７年度に油症検診受診者における網膜血管の高血圧性変化及び動脈硬化性変化を Scheie 分類を用いて、認定患者と未認定患者の間で比較検討した。高血圧性変化も動脈硬化性変化も、共に認定患者が有意に高度であった（各々、p=0.022、p=0.015）。

A．研究目的

油症事件が発生して 40 年が経過し、慢性期の油症患者において診断的価値が高い眼症状である眼瞼結膜色素沈着と瞼板腺チーズ様分泌物は、ほとんど観察されなくなった。そこで、２００５年度より開始した網膜血管の高血圧性及び動脈硬化性変化の評価を、認定患者と未認定患者の間で比較検討した。

B．研究方法

長崎県油症検診の３地区すなわち、玉之浦、奈留、長崎地区において油症検診の眼科部門を受診した油症認定患者９８名、未認定患者５９名を研究対象とした。眼底検査は、分担研究者一人によって行われた。網膜血管の高血圧性変化及び網膜細動脈硬化性変化は、平成 16 年度の報告[1)]の如く、Scheie 分類を用いて評価した。また、血液データの血清総コレステロール、血清中性脂肪との関連がないか検討した。統計学的検討にはｔ検定を用いた。

C．研究結果

平均年齢は認定患者で 67.3±12.5 歳、未認定患者で 57.7±15.9 歳であり、有意に認定患者が高かった（p<0.0001）。

高血圧性変化のスコアは認定患者で 0.63±0.69、未認定患者で 0.39±0.53 で有意に認定患者が高かった（p=0.022）。

網膜細動脈硬化性変化のスコアは認定患者で 0.83±0.68、未認定患者で 0.56±0.68 で有意差に認定患者が高かった（p=0.015）。

高血圧症の既往歴を持つ者は、認定患者で 41.8%、未認定患者で 30.5%であった。

血清総コレステロール濃度は認定患者で 204.2±34.4mg/dl、未認定患者で 200.7±41.5 mg/dl で有意差はなかった（p=0.583）。

血清中性脂肪濃度は認定患者で 111.5±71.1 mg/dl、未認定患者で 109.9±71.8 mg/dl で有意差はなかった（p=0.446）。

D．考察

昨年度に比べると認定患者で１２名、未認定患者で１１名の受診患者が増加した。これは昨今、新聞やテレビ等で油症の話題が取り上げられている影響と思われた。

今年度油症検診受診者のうち、認定患者の平均年齢が未認定患者よりも有意に高かった。これは、未認定患者群に、認定患者の２、３世が多く含まれていた影響があると考えられた。

一昨年度、昨年度とも、高血圧性変化及び網膜細動脈硬化性変化に有意差はなかったものの、認定患者のほうが高い傾向にあった。今年度は有意差をもって高血圧性

変化及び網膜細動脈硬化性変化共に認定患者の方が高度であった(各々、p=0.022、p=0.015)。これは、認定患者及び未認定患者共に受診者が増加し、各々の傾向がより顕著化されためと思われる。

コレステロールも中性脂肪も、高すぎると動脈硬化の原因に成り得る。油症診断基準の参考他覚所見に血清中性脂肪の増加が上げられているが、発生して 40 年経過した現在、血清総コレステロール濃度も血清中性脂肪濃度も、認定患者と未認定患者の間に有意差はなかった。しかし、高血圧性変化も網膜細動脈硬化性変化も、共に認定患者のほうが有意に高度であったことは、認定患者が未認定患者より高齢で、高血圧症の既往も多かったためと思われる。もちろん、カネミ油症の原因物質であると考えられている PCB、PCDF が網膜細動脈硬化性変化に直接影響を及ぼしている可能性もあり、今後も、さらなる検討が必要である。

E. 参考文献

1) 今村直樹、北岡隆「油症患者における網膜血管の高血圧性および細動脈硬化性変化の検討」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・分担報告書. 2005 : 29-31

分担研究報告書

熱媒体の人体影響とその治療等に関する研究

分担研究者　石橋達朗　九州大学大学院医学研究院眼科学分野　教授

研究要旨　平成19年度油症患者の眼症状を追跡調査した。

A．研究目的

油症患者の眼所見の把握および治療法の確立を目標とする。したがって、患者の眼症状を把握し、その症状、苦痛を除くことに関する研究が目的である。

B．研究方法

平成19年度の油症検診が9月6日久留米会場、9月8日福岡会場、9月20日北九州会場、9月22日福岡会場で行われた。受診者はそれぞれ19名、66名、65名、51名で、合計は201名であった。

眼科的所見として、眼脂過多、眼瞼浮腫、眼瞼結膜色素沈着、瞼板腺嚢胞形成、瞼板腺チーズ様分泌物圧出の5項目を検討した。

C．結果

受診者201名は昨年の162名に比べると増加し、200名を超えた。

自覚症状では眼脂過多を訴えるものが多かったが、その程度は軽く、油症の影響とは考えにくかった。他覚所見として慢性期の油症患者において診断的価値が高い眼症状である眼瞼結膜色素沈着と瞼板腺チーズ様分泌物は観察できなかった。

D．考察

受診者の高齢化が進み臨床所見は捉えにくくなってきている。油症患者の眼科領域における臨床所見は徐々に軽くなっているが、今後の慎重な経過観察が必要である。

また、油症との直接の関係はないが、白内障の手術を受けた受診者が多く見られた。これは受診者の高齢化が主な原因と思われる。

E．参考文献

なし

分担研究報告書

油症患者における婦人科疾患に関する研究

分担研究者　月森　清巳　九州大学病院周産母子センター　講師

研究要旨　油症患者および油症患者より出生した児の初経年齢について検討した。初経年齢(平均値 ±SD)は、子宮内曝露群(12.4±1.2 歳)、0-7 歳時曝露群(13.0±1.2 歳)、8-14 歳時曝露群(13.6±1.5 歳)の順に早くなり、子宮内曝露群は 8-14 歳時曝露群と比して有意に(p=0.0095)早かった。各群の平均初経年齢を全国平均初経年齢と比較すると、8-14 歳時曝露群では約 1 年遅く、0-7 歳時曝露群では約 6 ヶ月遅く、子宮内曝露群はほぼ同じであった。今後、血中ダイオキシン類濃度と初経年齢との関連について検討することが必要であると考える。

A．研究目的

油症曝露による生殖現象に及ぼす影響を明らかにすることを目的とし、油症患者および油症患者より出生した児の初経年齢について検討した。

B．研究方法

2005 年に行った婦人科問診調査のなかで、本人回答または母親による代理回答が得られた 287 名のなかで、油症曝露(1968 年)以降に初経となった 111 例を解析の対象とした。初経年齢の解析にあたり、早い例では 8 歳より初経が開始すること、曝露時に既に初経年齢が遅れるリスクを有する例（たとえば、油症曝露時に 14 歳で初経となっていない症例）によるバイアスを除外するために、曝露時の年齢によって 8-14 歳(42 例)、0-7 歳(54 例)および子宮内曝露(油症患者より出生した児)(15 例)の 3 群に分類した。これら各群における初経年齢、早発月経(10 歳未満での月経発来)および遅発月経(15 歳以上での月経発来)の頻度について解析した。

統計学的解析には、連続変数には一元配置分散分析法、Bonferroni t 検定を、カテゴリ変数には Fisher 検定を用いた。

(倫理面への配慮)

データ解析にあたっては、連結不可能な匿名化データとして処理するなど、研究対象者へ倫理的な問題が生じないよう配慮した。

C．研究結果

対象群の臨床背景と平均初経年齢を表 1 に示す。8-14 歳時曝露群、0-7 歳時曝露群および子宮内曝露群における月経が開始した年(初経年)の平均値は各々1970 年、1976 年、1983 年であった。油症曝露から初経までの期間の平均値は、8-14 歳時曝露群 3.4 年、0-7 歳時曝露群 8.8 年、子宮内曝露群 16 年であった。初経年齢(平均値 ±SD)は、子宮内曝露群(12.4 ± 1.2 歳)、0-7 歳時曝露群(13.0±1.2 歳)、8-14 歳時曝露群(13.6±1.5 歳)の順に早くなり、子宮内曝露群は 8-14 歳時曝露群と比して有意に(p=0.0095)早かった。他の群間に有意差はなかった。

初経年齢の頻度を表 2 に示す。早発月経は対象群に認めなかった。遅発月経の頻度は 8-14 歳時曝露群 21.4%、0-7 歳時曝露群 7.4%、子宮内曝露群 0%であったが、3 群間に有意差を認めなかった。

D．考察

polychlorinated biphenyls (PCBs)およびダイオキシン類は女性の性成熟過程に影響を及ぼす可能性があることが動物実験で示されている。ラットを用いた検討では、子宮内あるいは母乳によるPCBs曝露を受けた雌仔の膣口(vaginal opening)の形成および性周期(estrous cyclicity)の開始が遅れることが報告されている[1,2]。ヒトにおけるダイオキシン類と性成熟との関連については、1973年にMichiganで発生したpolybrominated biphenyls (PBBs)曝露における検討では、PBBsの血中濃度が高い母親から出生した児の初経年齢は早くなることが報告されている[3]。一方、台湾で発生した油症(Yucheng)における検討では、出生後に曝露した児の初経年齢は曝露していない児と有意差がないことを報告している[4]。また、Sevesoで発生した2,3,7,8-tetrachlorodibenzo- *p*-dioxin (TCDD)曝露における検討では、TCDD血中濃度と初経年齢には有意な相関がないと報告している[5]。このように、PCBsおよびダイオキシン類がヒト女性の性成熟過程に及ぼす影響については明らかになっていないのが現状である。

今回、油症曝露が生殖現象に及ぼす影響を明らかにすることを目的として、油症女性患者における性成熟の指標として初経年齢を用いて検討した。平均初経年齢は、子宮内曝露群12.4歳、0-7歳時曝露群13.0歳、8-14歳時曝露群13.6歳の順に早くなり、子宮内曝露群は8-14歳時曝露群と比して有意に早かった。わが国における平均初経年齢の推移については、日野林によると[6]1961年13歳2.6ヶ月、1992年12歳3.7ヶ月と年々低年齢化してきている。各群における月経が開始した年の平均値に近い時期に行われた全国調査による平均初経年齢と比較すると、8-14歳時曝露群では全国平均12歳7.6ヶ月(1972年)より約1年遅く、0-7歳時曝露群では全国平均12歳6.0ヶ月(1977年)より約6ヶ月遅く、子宮内曝露群は全国平均12歳6.5ヶ月(1982年)とほぼ同じであった。これらの成績から、油症曝露では初経年齢が遅くなる可能性はあるが、油症患者より出生した児の初経年齢には油症曝露の影響はないことが示唆された。今後、血中ダイオキシン類濃度と初経年齢との関連について検討することが必要であると考える。

E．参考文献

1. Muto T, Imano N, Nakaaki K, Takahashi H, Hano H, Wakui S, Furusato M. Estrous cyclicity and ovarian follicles in female rats after prenatal exposure to 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl. Toxicol Lett. 2003;143:271-7.
2. Sager DB, Girard DM. Long-term effects on reproductive parameters in female rats after translactational exposure to PCBs. Environ Res. 1994;66:52-76.
3. Blanck HM, Marcus M, Tolbert PE, Rubin C, Henderson AK, Hertzberg VS, Zhang RH, Cameron L. Age at menarche and Tanner stage in girls exposed *in utero* and postnatally to polybrominated biphenyl. Epidemiology. 2000;11:641-7.
4. Yu ML, Guo YL, Hsu CC, Rogan WJ. Menstruation and reproduction in women with polychlorinated biphenyl (PCB) poisoning: long-term follow-up interviews of the women from the Taiwan Yucheng cohort. Int J Epidemiol. 2000;29:672-7.
5. Warner M, Samuels S, Mocarelli P, Gerthoux PM, Needham L, Patterson DG Jr, Eskenazi B. Serum dioxin concentrations and age at menarche. Environ Health Perspect. 2004;112:1289-92.
6. 日野林俊彦．初経年齢—第８回全国初潮調査より—．Hormone frontier in gynecology. 1994;1:21-5.

表１．臨床背景と平均初経年齢

	暴露時年齢		
	8－14 歳	0-7 歳	子宮内
症例数	42	54	15
出生年（西暦年）	1953-1960	1960-1967	1968-1977
調査時年齢（歳）*	47.2 ± 1.8 (45-51)	41.2 ± 2.2 (37-44)	33.4 ± 2.8 (27-36)
初経年（西暦年）*	1970.4 (1967-1976)	1975.9 (1971-1980)	1983 (1979-1987)
暴露から初経までの年数（年）*	3.4 ± 2.0 (1-9)	8.8 ± 2.3 (5-13)	16.0 ± 2.5 (12-20)
初経年齢（歳）*	13.6 ± 1.5 (11-20)	13.0 ± 1.2 (10-16)	12.4 ± 1.2 (10-14)

* データは mean ± SD (range)で示す。

表２．初経年齢の頻度

	暴露時年齢		
初経年齢	8-4 歳	0-7 歳	子宮内
＜10	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
10	0 (0%)	1 (1.5%)	1 (6.7%)
11	1 (2.4%)	4 (7.4%)	2 (13.3%)
12	7 (16.7%)	14 (25.9%)	5 (33.3%)
13	15 (35.7%)	17 (31.5%)	4 (26.7%)
14	10 (23.8%)	14 (25.9%)	3 (20%)
>14	9 (21.4%)	4 (7.4%)	0 (0%)
計	42	54	15

データは症例数(%)で示す。

分担研究報告書

油症患者にみられる末梢神経障害の再検討

分担研究者　重藤 寛史　九州大学大学院医学研究院神経内科　講師
研究協力者　吉良 潤一　九州大学大学院医学研究院神経内科　教授
大八木 保政　九州大学大学院医学研究院神経内科　准教授

研究要旨　目的：油症患者の末梢神経障害の特徴と、障害の検出に適した検査を検証するために、PCB, PCDF, Dioxin と末梢神経障害に関し文献的に検索する。また、これまで油症患者で記録されてきた神経所見に関し、経時変化や加齢の影響、自覚的感覚異常、他覚的感覚異常の違いを検証する。方法： PCB, PCDF, dioxin, neuropathy をキーワードとして文献検索。末梢神経障害に関しての要点を検証した。また、当施設から以前報告された発症 36 年以上経過した油症患者の自覚的異常感覚、他覚的異常感覚、腱反射低下・消失に関して、油症認定患者、非認定患者、対象にわけて抽出し検討した。結果：ヒトに生じた末梢神経障害に関する報告は 17 件と少なかった。油症のように慢性的に毒物混入物を摂食した場合は末梢神経障害の出現頻度が高かった。他覚的感覚異常は認定患者で 16.7%、非認定患者で 7.2%、対象群で 4.4%存在し、いずれも自覚的感覚異常の出現率より低く、特に非認定患者で低かった。腱反射の低下・消失は認定患者、非認定患者、対象のいずれの群においても、他覚的感覚異常よりも高率に認められた。結論：感覚異常は径の細い神経線維が伝導する感覚であり従来の方法では評価するのが難しい。感覚誘発電位の波形から、その感覚神経にどれくらいの割合で太い神経線維と細い神経線維が存在するかをシミュレーションする方法が考案されており、臨床の場で使用可能となれば、非侵襲的・客観的に自覚的感覚異常をもたらす末梢神経障害を評価できると期待される。

A. 研究目的

急性薬物中毒による末梢神経障害では急性期を過ぎた後、徐々に神経障害が改善してくることが多い。昨年度は油症患者の末梢神経障害の経時変化について、患者の自覚症状、他覚的神経所見の両面から検討した。油症患者の発症当初の神経所見では 39.1%に下肢末端のジンジン感や不快感が主訴として存在し、客観的な神経所見では 21.7%に四肢遠位の感覚異常・低下、34.8%にアキレス腱反射低下がみられていた。自覚的感覚異常は 11 年後には 46.2 %、33 年後には 59.4 %と増加。他覚的感覚異常は 11 年後にはいったん 7.7%にまで減少したが、33 年後には 16.7%と再び増加。アキレス腱反射の低下を認める人数は 11 年後 34.6%、33 年後 17.4%と経時的に減少した[1) 2) 3) 4)]。今年度の研究では、油症患者の末梢神経障害の特徴と、障害の検出に適した検査を検証するために PCB (polychlorinated biphenyl)、 PCDF (polychlorinated dibenzofuran) あるいは dioxin における末梢神経障害 (Neuropathy) を文献的に検索した。また、これまで記録されてきた神経所見に関し、経時変化や加齢の影響、自覚的感覚異常、他覚的感覚異常の違いをふまえ、認定患者のみならず非認定患者にも今後必要とされる検査を検証した。

B. 研究方法

Pub Med にて PCB, PCDF, dioxin, neuropathy をキーワードとして検索。ヒト対象の研究の発表年、著者、中毒経路、末梢神経障害に関