

図7, 各群の血中PCDFs 濃度・TEQ
(血清ALDによる分類)

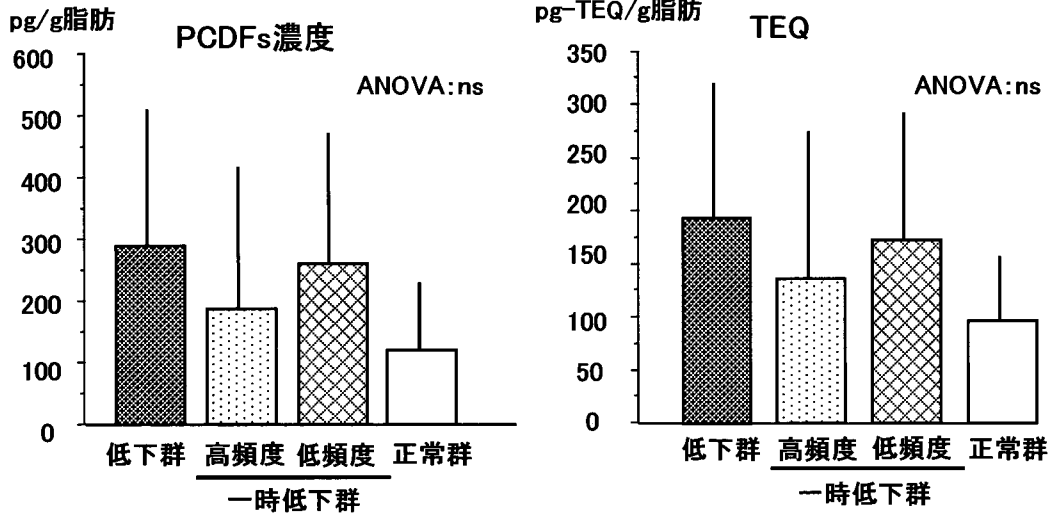


図8, 血清ALD吐血中PCB濃度、血清CK,GOT,GPTの相関

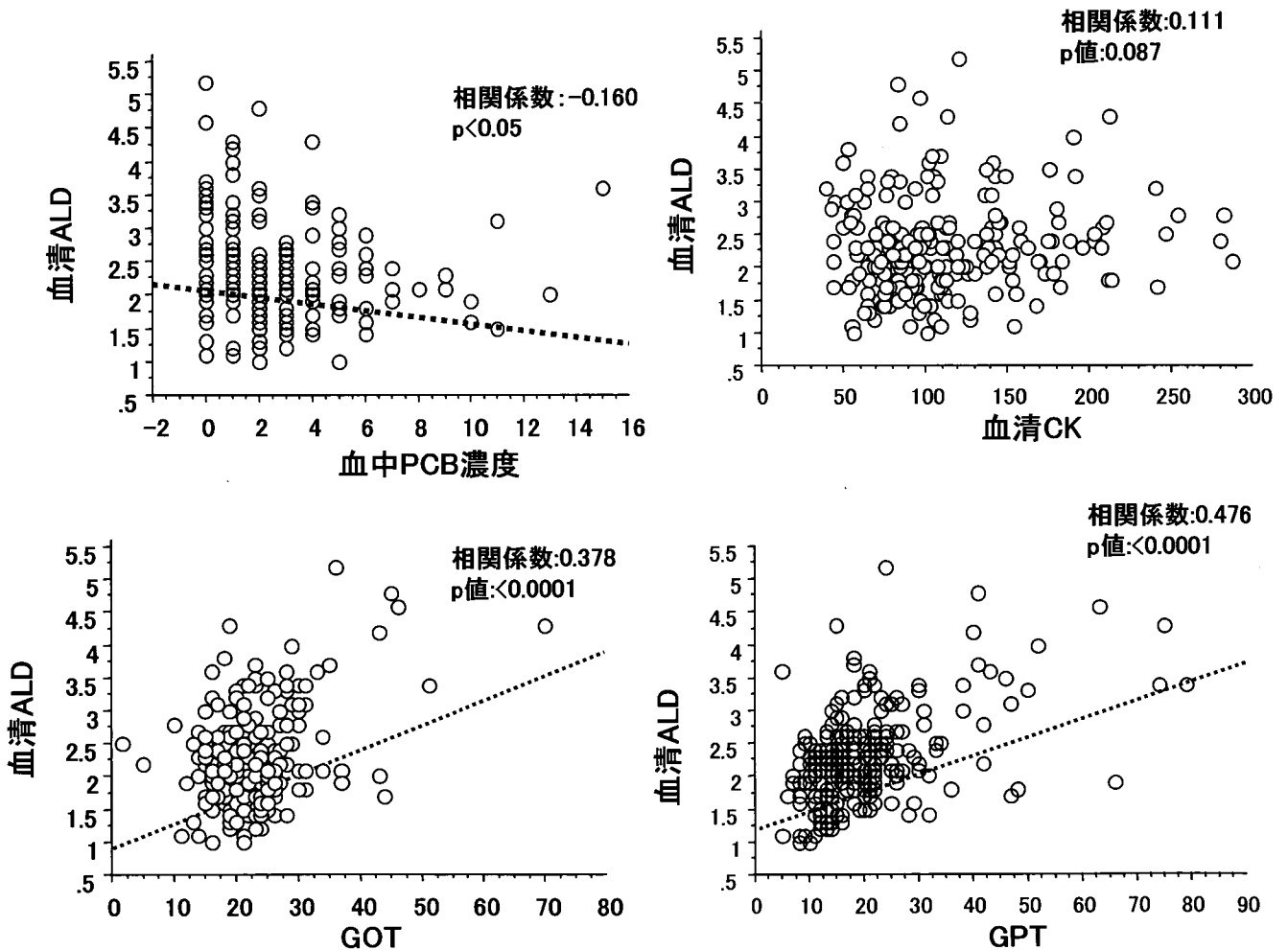


表2、採用された因子

	回帰係数	標準誤差	標準回帰係数	t値	p値
切片	1.839	0.096	1.839	19.226	<0.0001
GPT	0.030	0.004	0.497	8.425	<0.0001
PCB	-0.043	0.017	-0.150	-2.535	0.0120

相関係数0.527 R2乗 0.277 自由度調整R2乗 0.270 RMS残差 0.611

分担研究報告書

油症認定患者追跡調査

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	小野塚大介	福岡県保健環境研究所	情報管理課
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
研究協力者	高尾 佳子	福岡県保健環境研究所	情報管理課

研究要旨：これまでの認定患者数を明らかにするとともに、認定患者の生存状況および死因を調査し、死亡リスクの評価を行うことを目的として油症認定患者追跡調査を実施した。その結果、2007年に新たに油症と認定された6名を含めると、2007年12月末現在における全認定患者は1918名であった。このうち、これまでの調査期間中に生存の確認がとれている者が1384名、死亡の確認がとれている者が501名、生死不明の者が33名であった。なお、生存確認および死因調査はさらに継続中である。

A. 研究目的

認定患者の予後と死因を長期的に追跡調査し、各種疾病による死亡リスクを評価していくことは、人体におけるダイオキシン類の長期健康影響を明らかにする上で非常に重要である。そこで、①これまでの認定患者数を明らかにすること、②認定患者の生存状況および死因を調査し死亡リスクの評価を行うこと、を目的とする。

B. 研究方法

(1) 認定患者数の確定について

認定患者数の確定にあたっては、①行政情報、②油症検診情報、③相談員情報、④分担研究者の調査情報、⑤その他の情報、のそれぞれの情報源についてレコードリンケージにより1つに統合するとともに、内容について検証しながら認定患者名簿を作成した。このことから、1968年の油症事件発生当時から2007年5月末現在までに認定された油症患者は1912

名であった。

さらに2007年6月以降、各都道府県における油症患者診定委員会での診定会議の結果、6名が新たに油症患者として認定されたことが行政情報等から得られた。

(2) 認定患者の生死確認について

2007年5月末現在における認定患者1912名のうち、これまでの調査期間中に生存確認がとれていた243市区町村計1374名について、過去の名簿記録をもとに、それぞれの住所地の各市区町村長宛に住民票抄本および戸籍の附票（いずれも除票含む）の交付を依頼した。依頼は公文書により行い、それぞれの市区町村における調査対象者の氏名、生年月日、住所地に関する情報をあわせて送付した。また、生死不明であった63名についても、行政機関、油症相談員、患者関係者等から引き続き情報を聴取し、情報の不整合の修正や追加情報を得ることにより、生存情報の確認を行った。

死亡者の死因については、これまでの調査で死因が不明であった認定患者について、認定患者データベースと厚生労働省人口動態統計死亡テープとの照合による死因の特定を行う必要があることから、統計法第15条第2項の規定に基づき、指定統計調査（人口動態統計）の調査票の使用について公文書による申請を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、平成15年度福岡県保健環境試験研究推進協議会において審査を受け、承認されている（平成16年3月31日、15企第10223号、「ダイオキシン類のヒト健康影響に関する調査研究」）

C. 研究結果および考察

（1）認定患者数の確定について

認定患者数についてまとめた結果、2007年に新たに油症と認定された6名を含めると、2007年12月末現在における全認定患者は1918名であった。

（2）認定患者の生死確認について

2007年5月末までの認定患者名簿では、認定患者数は1912名であった。このうち同時点までに生存の確認がとれていた者が1374名、死亡の確認がとれていた者が475名、生死不明の者が63名であった。

今年度においては、追跡調査をさらにすすめていくとともに、2007年5月末現在において生死状況が不明であった243市区町村計1374名について住民票抄本および戸籍の附票（いずれも除票含む）の交付を依頼し、すべての市区町村から回答を得ることができた。また、生死不明であった63名についても関係機関等

から新たな情報を入手することができた。

以上のことから、2007年12月末現在までの認定患者名簿における生死確認調査の結果をまとめると、これまでの調査期間中に生存確認がとれている者が1384名、死亡の確認がとれている者が501名、生死不明の者が33名であった（表1、図1、図2）。ただし、これらの結果は現在の情報をすべて住民票情報等の公式文書によって確認し得たものではないので、暫定的な数値である。

表1 油症認定患者における生死確認状況

	1996年 12月末	2006年 5月末	2007年 5月末	2007年 12月末
生存者	1453名	1250名	1374名	1384名
死亡者	307名	468名	475名	501名
不明者	61名	180名	63名	33名
総数	1821名*	1898名	1912名	1918名

*1983年3月末までの認定患者（追跡対象者）

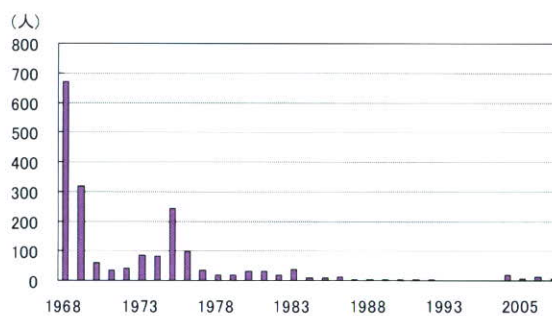


図1 油症認定患者数の認定年別推移

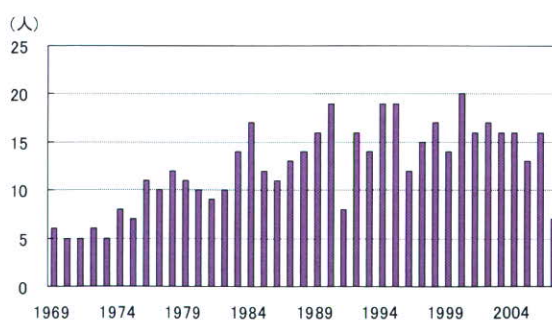


図2 油症認定患者(死亡者数)の死亡年別推移

今回、従来の認定患者に加えて、新たに認定された患者も含めた全認定患者について、行政機関から油症研究班に提供

された情報、相談員から得られた情報、油症検診情報、住民票抄本および戸籍の附票（いずれも除票含む）による公的情報等を追加し、追跡情報を最新のものとした。追跡不能となる状況をこれ以上避けるため、公的情報をもとにした継続的な追跡調査を今後さらに進めていく必要があると考えられる。

死因の特定に必要な指定統計調査（人口動態統計）の調査票の使用の申請については、現在申請内容の審査中である。今後、使用の許可が下りた場合には、今までに死因の特定がなされていなかった死亡患者について、患者データベースと厚生労働省人口動態統計死亡テープとの照合により死因の特定を行い、主要死因別の死亡リスクの解析を行う予定である。

D. 結論

認定患者数についてまとめた結果、2007年に新たに油症と認定された5名を含めると、2007年12月末現在における全認定患者は1918名であった。このうち、生存の確認がとれている者が1384名、死亡の確認がとれている者が501名、生死不明の者が33名であった。今後、公的情報による生死確認をすすめるとともに、主要死因別の死亡リスクの解析を行う予定である。

E. 参考文献

1)Yoshimura T:Yusho in Japan, Industrial Health 41(3):139-148, 2003.

分担研究報告書

カネミ油症患者の症状と PeCDF の累積暴露量に関する研究

分担研究者 今村 知明 奈良県立医科大学 健康政策医学講座 教授
研究協力者 小池 創一 東京大学大学院医学系研究科 講師
(社会医学専攻医療情報経済分野)
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)
松本 伸哉 東京大学医学部附属病院企画情報運営部 客員研究員

研究要旨 2001 年度～2004 年度の油症患者一斉検診を受診し、PeCDF 値を測定した油症患者の体内負荷量及び累積暴露量を求め、内科検診、皮膚科検診、歯科検診、眼科検診との関係に関して検討した。この累積暴露量の推計には半減期が必要となるが、半減期に関してもいくつかの推定が存在し、動物実験などから一般的には 6 年から 7 年程度と言われているが、人での半減期についての知見はまだ十分には得られていない。仮に半減期を 6.5 年と推定し、摂取量の推定を元に、現在の PeCDF 血中濃度を推定すると、推定値は、現在の PeCDF 濃度よりも大きな値を示すことになる。これは、摂取直後においては、かなりの速度で減少しており、各患者の現在 PeCDF 濃度から半減期は複雑に変化するため、半減期を用いて摂取量の推定を行うことの問題点が明らかとなった。これは、耐容 1 日摂取量 (TDI) を求める数式を用いて半減期を逆算した場合も同様である。今回は、摂取量の推定と現在 PeCDF 濃度の比から、一律に半減期 4.0 年を求めこの半減期を用いて、発生当時の体内負荷量を推定し、累積暴露量を推定した。今回の分析の結果、色素沈着に関して、累積暴露量よりも PeCDF 濃度との関連が強い可能性があることが分かった。

A. 研究目的

化学物質による慢性毒性がどのように現れるかは、1 日当たりの曝露量よりも、血中濃度や体内に存在する量（体内負荷量）に依存している。PeCDF の累積的な体内存在量を求め、身体各症状や検査結果との関連性について検証した。

B. 研究方法

B.1 対象および検討項目

対象は、2001 年度から 2004 年度までの油症患者一斉検診を受診し、PeCDF 値を測定し、事件発生当時 20 歳以上の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、363 名を対象とした。

事件発生時における PeCDF の摂取量の推定はなされている。また、半減期に関してもいくつかの推定が存在し、動物実験などから一般的には 6 年から 7 年程度と言われているが、人での半減期についての知見はまだ十分には得られていない。たとえば、一般的にわれる半減期から、仮に半減期を 6.5 年と推定し、摂取量の推定を元に、現在の PeCDF 血中濃度を推定した (表 1)。この推定値は、現在の PeCDF 濃度よりも大きな値を示している。増田らは、摂取直後においては、かなりの速度で減少していることを示した。各患者の現在 PeCDF 濃度から半減期は複雑に変化するため、半減期を用いて摂取量の推定を行うことは難しい。今回は、摂取量の推定と現在 PeCDF 濃度の比から、一律に半減期 4.0 年を求めこの半

減期を用いて、発生当時の体内負荷量を推定し、累積暴露量を推定した。

また、各患者の2001年、2002年、2003、2004年において内科検診、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、推定累積暴露量と現在のPeCDF濃度を目的変数として線形回帰を用いて分析した。

B.2 分析手法

次の手順により分析を行なった。

- (1) 推定摂取量と現在の血中PeCDF濃度から体内負荷量を推定し、それらの比から半減期を推定
- (2) 現在のPeCDF濃度を元に前項で求めた半減期を用いて、事件発生当時まで遡って、累積暴露量を推定
- (3) 各患者データの代表値算出
- (4) 線形回帰分析を用いて、累積暴露量と代表検査項目の関係を分析

PeCDFは親油性が高く、体内の脂肪に偏在する。2001年より血液脂肪中のPeCDFが計測されており、体脂肪量が分かれば、患者内の総PeCDF量が推定できる。今回、各患者の検診期間を通した平均体重に対して、男性15%、女性25%という体脂肪率を仮定し、各患者の脂肪量を推定し、PeCDFの総量の推定を行った。半減期として、PeCDF推定摂取量と現在の血中濃度から求めた体内負荷量の平均値との比から半減期4.0年を求め、この半減期を用いて、各患者の現在の血中PeCDF濃度から体内負荷量を求め、発生当初まで遡って、累積暴露量の推定を行った。

また、症状に関して、各患者は、受診年が異なる場合が多い。このため、より多くの患者データを用いた分析を実施するため、複数年に亘る検査結果から代表値を求めることにより、異なった単年度だけで受診している患者も含めて分析を行なうようにした。

症状は330名以上が受診している項目を対象とした。これらの症状の中から主成分分析を用いて、45個の主成分を抽出し、各主成分を代表する症状を求めた。

推定累積暴露量を従属変数とし、代表症

状を独立変数として線形回帰を用いて分析を行った。更に、現在のPeCDF濃度を従属変数として、線形回帰を用いて分析を行った。

C. 研究結果

C.1 現在PeCDF濃度から半減期4.0年で推定した累積暴露量と代表症状との関係

独立変数として、血色素量、ベータリポ蛋白、ざ瘡様皮疹(その他)、爪変形、喫煙有無、アミラーゼ、歯牙挺出感が選択された。血色素量が最も強い変数として選択された。血色素量は、全身倦怠感等を代表している。主成分と比較した場合に、血色素量のほうが強かったために、代表として使用した。

C.2 現在PeCDF濃度と代表症状との関係

独立変数として、血色素量、ベータリポ蛋白、ざ瘡様皮疹(その他)、主訴5(歯牙挺出感)、喫煙有無、爪変形、アミラーゼ、口蓋粘膜色素沈着が選択された。

D. 考察

現在言われているPeCDFの半減期である6年から7年前後の半減期を用いて、当時の暴露量を減少させていくと現在のPeCDF濃度よりもかなり大きな値を示す。また、ここ6年ほどのPeCDFの推移から半減期を求めても、半減期は大変長く、減少の程度が低くなり、暴露当時の濃度に近くなるようにはとてもではないが推計できない。半減期を求める数式に関して定式化されたものではなく、WHOが提唱した耐容1日摂取量(TDI)を求める数式がもっとも近い数式として考えられるが、一般人の平衡状態に近い範囲内での使用が想定されており、油症などのような一時的な大きな暴露量に対して半減期を求めると半減期が1000年以上となり、このような一時的な大量の暴露に対して数式としては使用できない。今回は、推定暴露量と現在の血中濃度を前提に半減期を求めた。この半減期を用いて各患者での累積暴露量を推定した。

推定累積暴露量と現在のPeCDF濃度を

比べると、ほぼ同じ変数が採用されているが、色素沈着は、現在の PeCDF 濃度の結果に現われている。累積暴露量の推定が、現在の PeCDF 濃度を起点としているため、共通項が多く現れたためと考えられる。この中で、色素沈着は現在濃度だけに変数として採用されている。これは、色素沈着が PeCDF 濃度に依存している可能性を示していると考えられる。

増田ら[3]は半減期の推移に関して検討を行っており、半減期は一定ではなく、摂取当初に多くが排泄され、現在の排泄速度はかなり低下している可能性を示している。増田らのしめしたように、半減期は一定ではなく、現在の PeCDF 濃度から過去に遡って行うことは難しい。各患者の状況を加味し、過去に遡って詳細に暴露量の推定が可能になれば慢性症状に関して詳細な分析が可能になるものと考えられる。

E. 参考文献

- 1) 油症診断基準 (2004 年 9 月 29 日補遺)
- 2) 小栗一太、赤峰昭文、古江増隆編 油症研究 30 年の歩み. 九州大学出版会
- 3) 増田義人、吉村健清、梶原淳睦：油症発生より 38 年間の患者血液中 PCBs、PCDFs の濃度変遷：福岡医誌 98(5)：182-195, 200

表 1. 推定摂取量と現在 PeCDF 濃度

PCDFs推定総摂取量	TEQ 0.62 mg
脂肪内 PCDFs濃度 患者の脂肪量を 10kg と仮定	TEQ 62 ng/g
脂肪内 23478F 濃度 23478F は TEQ として 65%を占める	TEQ 40.3 ng/g
脂肪内 23478F 濃度 23478F の TEQ 値 0.5	80.6 ng/g
2001-3 年の対象認定患者の PeCDF 濃度(299 名)	212 pg/g
35 年間の濃度比	380
半減期	4 年

表 2. 代表症状

No	症状項目
1	喫煙有無
2	43年以降既往歴有無
3	頭重頭痛
4	下痢
5	収縮期血圧
6	心音
7	呼吸音
8	最近の化膿傾向
9	かつての色素沈着
10	ざ瘡様皮疹(その他)
11	色素沈着(顔面)
12	色素沈着(指爪)
13	爪変形
14	眼瞼浮腫
15	主訴有無
16	主訴3(排膿)
17	主訴5(歯牙挺出感)
18	歯肉炎
19	辺縁性歯周炎
20	上歯肉性状4(線状)
21	上歯肉性状6(嶋嶼状)
22	下歯肉色素沈着
23	下歯肉性状4(線状)
24	下歯肉性状6(嶋嶼状)
25	右頬性状6(嶋嶼状)
26	左頬性状(びまん性)
27	左頬性状4(線状)
28	口蓋粘膜色素沈着
29	口蓋性状2(斑点状)
30	口唇性状2(斑点状)
31	上口唇性状3(帯状)
32	下口唇粘膜色素沈着
33	下口唇性状4(線状)
34	尿ウビリノーゲン
35	尿pH
36	赤血球数
37	血色素量
38	直接ビリルビン
39	コレステロール
40	ヘパトリボ蛋白
41	尿素窒素
42	クレアチニン
43	K
44	Ca
45	アミラーゼ

表3. 推定摂取量から半減期4.0年で推定した累積暴露量と代表症状との関係

	非標準化係数		標準化係数		有意確率
	B	標準誤差	ヘータ	B	標準誤差
(定数)	4.4259	2.1583		2.0506	0.0413
P22_血色素量	-0.4442	0.1300	-0.2078	-3.4165	0.0007
P46_ヘパトリポ蛋白	0.0050	0.0017	0.1741	2.9960	0.0030
P18_ざ瘡様皮疹その他	2.6468	0.9034	0.1660	2.9299	0.0037
P26_爪変形	0.7612	0.2648	0.1624	2.8743	0.0044
P8_喫煙有無	-0.7039	0.2509	-0.1658	-2.8054	0.0054
P54_アミラーゼ	-0.0098	0.0040	-0.1407	-2.4443	0.0152
P11_主訴5_歯牙挺出感	6.9784	2.9937	0.1323	2.3310	0.0205

表4. 現在PeCDF濃度と代表症状との関係

	非標準化係数		標準化係数		有意確率
	B	標準誤差	ヘータ	B	標準誤差
(定数)	252.2902	192.5229		1.3104	0.1912
P22_血色素量	-34.6687	10.9196	-0.1944	-3.1749	0.0017
P46_ヘパトリポ蛋白	0.3884	0.1415	0.1607	2.7441	0.0065
P18_ざ瘡様皮疹その他	221.6666	75.8620	0.1667	2.9220	0.0038
P11_主訴5_歯牙挺出感	709.2585	251.3252	0.1612	2.8221	0.0051
P8_喫煙有無	-58.7931	21.1532	-0.1660	-2.7794	0.0058
P26_爪変形	53.1162	22.2422	0.1359	2.3881	0.0177
P54_アミラーゼ	-0.6847	0.3368	-0.1177	-2.0329	0.0431
P89_口蓋粘膜色素沈着	106.0908	53.2726	0.1139	1.9915	0.0475

分担研究報告書

油症に対する漢方療法

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 助教

研究要旨

油症患者に対して漢方薬が主症状（皮膚、呼吸器、神経、全身の各症状）に有効であるかを検討した。患者が重要視する症状から最大2症状を選び、にきび様皮疹・面皰に対しては荊芥連翹湯、咳・痰に対して麦門冬湯、しびれに対して牛車腎気丸、全身倦怠感に対して補中益気湯を処方した。症状重症度はVAS（Visual Analogue Scale, 視覚尺度）により、QOL（生活の質）はSF-36（NBS）により評価した。処方薬の前後の症状重症度とSF-36の変化量を比較して有効性を検討した。患者27名に投与し、補中益気湯、荊芥連翹湯、牛車腎気丸、麦門冬湯が、それぞれ、14、13、13、12例処方された。その結果、麦門冬湯により呼吸器重症度が改善される可能性が示唆された。また、麦門冬湯は他の漢方薬に比べてQOLの一部をより改善する可能性がある。今後、有効性と安全性をさらに検討する。

A. 研究目的

油症の主症状（皮膚症状、呼吸器症状、神経症状、全身症状）に有効であると考えられる漢方方剤を組み合わせ投与し、その有効性と安全性を検討した。現在までにデータが得られた症状の重症度、及び、QOL（生活の質）についての解析結果を報告する。

B. 研究方法

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、Williams法を応用した以下のデザインを採用した。患者が重要視する症状から最大2症状を選び、にきび様皮疹・面皰に対しては荊芥連翹湯、咳・痰に対しては**麦門冬湯**、しびれに対しては**牛車腎気丸**、

全身倦怠感に対して**補中益気湯**を処方した。患者に1つの漢方方剤を6ヶ月間内服、次の6ヶ月は別の漢方方剤を処方した。各症状の推移、QOL等を治療前、6ヵ月後、1年後に測定した。投薬の種類と順序は性・年齢（70歳未満／以上）・居住地（福岡／長崎／広島）で層化し、最小化法により割り付けた。

【1】評価項目（エンドポイント）

1-1. 主要評価項目

VAS（Visual Analogue Scale, 視覚尺度）により評価した油症患者の下記合併症の重症度

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

1-2. 副次的評価項目

- 1) QOL (生活の質) を示す SF-36 (NBS)
- 2) 一般臨床検査値など。

【2】患者選択基準

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】目標登録症例数と統計解析

通常臨床試験と異なり、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。本試験では最大 100 名を目標として被験者を募集した。統計解析は各評価項目で投与前の値を調整した共分散分析を統計パッケージソフトの Stata Ver. 10 を用いて行った¹⁾。両側検定で $P < 0.05$ の時に統計学的に有意と判定した。

(倫理面への配慮)

【1】個人情報管理

臨床研究において一般に個人情報の保護は重要であるが、特に一部の油症患者では個人情報の漏洩が社会的な差別につながる恐れがある。本試験においては、統計解析に当たり匿名化情報のみをデータベース化し、統計処理した。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た。研究の発表にあたっては統計的に処理された結果のみを示し、個人の特特定に当たる情報は公表しない。

【2】研究対象者に理解を求めた方法

説明会を実施し、参加に当たってはイ

ンフォームドコンセントを取得した。

【3】研究等によって生じ得る不利益への配慮

使用した漢方薬は既に一般人への安全性が審査され、市販されているものである。採血検査は通常油症健診で行われる範囲内であるので、特別な危険が生じる可能性は極めて小さい。しかし、試験は注意深く慎重に行なった。不測の事態がおこれば、全国油症治療研究班の医師が対応する体制を取った。

C. 結果

漢方薬を投与した患者は 27 名であった。対象者の特性を表 1 に示す。男性が約 60% を占めた。平均年齢は 69 歳であった。表 2 に投与した漢方薬を投与 1 回目と 2 回目別に示した。合計して、補中益気湯、荊芥連翹湯、牛車腎気丸、麦門冬湯はそれぞれ、14 例、13 例、13 例、12 例処方された。図 1 に症状重症度 VAS を測定日に対してプロットした。

表 3 に症状重症度 VAS の投与前後の変化量を示した。呼吸器症状は麦門冬湯を処方した群が、その他の漢方薬を処方した群より症状重症度 VAS が低下した。その差は -8.87 (95%信頼区間: $-16.54 \sim -1.21$) と、統計学的に有意であった ($P = 0.02$)。倦怠感重症度は補中益気湯を処方した群の方が低下したが、その差は統計学的に有意でなかった ($P = 0.35$)。皮膚症状、神経症状の変化はいずれも有意でなかった。

表 4 に各 SF-36 について漢方薬投与前後の変化量を処方薬別に示す。漢方薬

投与前後の変化量における処方薬間の違いは「活力」のみ統計学的に有意であった ($P < 0.01$)。各処方薬投与前後の差を、他の漢方薬を処方した群と比較したところ、麦門冬湯を投与した場合の変化量は、他の漢方薬を処方した場合に比べて統計学的に有意に高かった ($P < 0.05$)。一方、補中益気湯を処方した場合は、他の漢方薬処方時に比べ有意に低かった。他の SF-36 については処方前後の変化量は、処方した漢方薬間に統計学的に有意な差が見られなかった。

Software: Release 10.0.
College Station, Texas: Stata
Press; 2007.

D. 考察

本試験では参加者を増やす事が困難で、被験者数は少ない。また、患者の希望を尊重するため、1 試験で一人あたり 2 症状について効果を調べるデザインを取った。そのため、統計学的検出力が低く、結果の解釈も困難である。

このような制約があるものの、麦門冬湯により呼吸器重症度が改善される可能性が示唆された。また、麦門冬湯は他の漢方薬に比べて QOL の一部をより改善する可能性がある。一方、補中益気湯は他の漢方薬より QOL を下げる可能性がある点は注意すべきであろう。

本報告書では現在までに得られた主要エンドポイントと QOL の解析結果を報告した。今後、他の副次エンドポイント、及び、有害事象についても解析し、漢方薬の有効性と安全性について検討する。

E. 参考文献

1) StataCorp. Stata Statistical

表 1. 対象者の特性

		人数 (%)
性	男性	16 (59.3)
	女性	11 (40.7)
居住地	福岡	10 (37.0)
	長崎	8 (29.6)
	広島	9 (33.3)
		平均 (SD) 最小-最大
年齢		69.4 (7.9) 51 - 86

表 2. 投与した漢方薬

漢方薬 (投与 1 回目)	漢方薬 (投薬 2 回目)					合計
	補中益気湯	荊芥蓮翹湯	牛車腎気丸	麦門冬湯	(中断)	
補中益気湯	0	1	3	0	1	5
荊芥蓮翹湯	4	0	1	3	0	8
牛車腎気丸	4	0	0	3	1	8
麦門冬湯	1	4	1	0	0	6
合計	9	5	5	6	2	27

表 3. 症状重症度 VAS の変化量

対象症状	対象症状に 処方した漢方薬		処方薬投与群		処方薬投与群以外		症状重症度 VAS		P
	N	平均値 [†] (SD)	N	平均値 [†] (SD)	N	平均値 [†] (SD)	対象薬投与群とそれ以外の差 * 平均値 (95% 信頼区間)		
倦怠感	14	-8.43 (17.38)	38	-0.08 (18.89)	38	-5.07 (-15.97 ~ 5.82)	0.35		
皮膚症状	13	3.54 (24.22)	39	-1.56 (9.07)	39	7.63 (-1.87 ~ 17.13)	0.11		
神経症状	13	0.85 (25.42)	39	-1.31 (21.02)	39	3.10 (-9.86 ~ 16.07)	0.63		
呼吸器症状	11 [§]	-10.91 (14.69)	40	-0.18 (9.40)	40	-8.87 (-16.54 ~ -1.21)	0.02		

* 投与前 VAS 値で調整した投与後 VAS 値の群間差。共分散分析による解析のため平均値の単純な差と異なる。

[†] 投与前後の VAS 変化量の差 (投与後 - 投与前)。[§] 欠損値 1 例。

表 4. SF-36 の変化

SF-36 (NBS)	処方した漢方薬	N	Mean (SD) [¶]	P [§]
身体機能	補中益気湯	14	-8.93 (20.02)	0.07
	荊芥蓮翹湯	13	3.46 (14.63)	
	牛車腎気丸	13	4.62 (15.20)	
	麦門冬湯	12	2.18 (8.89)	
日常役割機能 (身体)	補中益気湯	14	-2.23 (25.67)	0.52
	荊芥蓮翹湯	13	6.25 (20.73)	
	牛車腎気丸	13	-1.92 (19.83)	
	麦門冬湯	12	2.08 (16.06)	
身体の痛み	補中益気湯	14	-0.36 (20.12)	0.82
	荊芥蓮翹湯	13	0.92 (23.68)	
	牛車腎気丸	13	3.23 (22.32)	
	麦門冬湯	12	2.33 (18.50)	
全体的健康感	補中益気湯	14	-0.07 (17.78)	0.43
	荊芥蓮翹湯	13	-3.46 (9.53)	
	牛車腎気丸	13	0.31 (10.02)	
	麦門冬湯	12	3.17 (10.47)	
活力	補中益気湯	14	-9.38 (22.30) *	<0.01
	荊芥蓮翹湯	13	-2.88 (8.31)	
	牛車腎気丸	13	2.40 (9.73)	
	麦門冬湯	12	9.38 (11.46) *	
社会生活機能	補中益気湯	14	-5.36 (24.86)	0.26
	荊芥蓮翹湯	13	0.96 (14.84)	
	牛車腎気丸	13	1.92 (20.31)	
	麦門冬湯	12	10.42 (12.87)	
日常役割機能 (精神)	補中益気湯	14	0.60 (33.88)	0.92
	荊芥蓮翹湯	13	0.00 (20.69)	
	牛車腎気丸	13	5.13 (20.28)	
	麦門冬湯	12	-0.69 (15.27)	
心の健康	補中益気湯	14	-3.57 (19.56)	0.36
	荊芥蓮翹湯	13	-3.08 (10.90)	
	牛車腎気丸	13	6.15 (16.85)	
	麦門冬湯	12	0.83 (9.96)	

[¶] 投与前後の変化量 (投与後 - 投与前)、[§] SF-36 変化量の投与漢方薬間における違い (共分散分析)、* P<0.05 (注目した漢方薬投与群とそれ以外の群との間における SF-36 の投与前後変化量の差。Bonferroni 法による多重比較。)

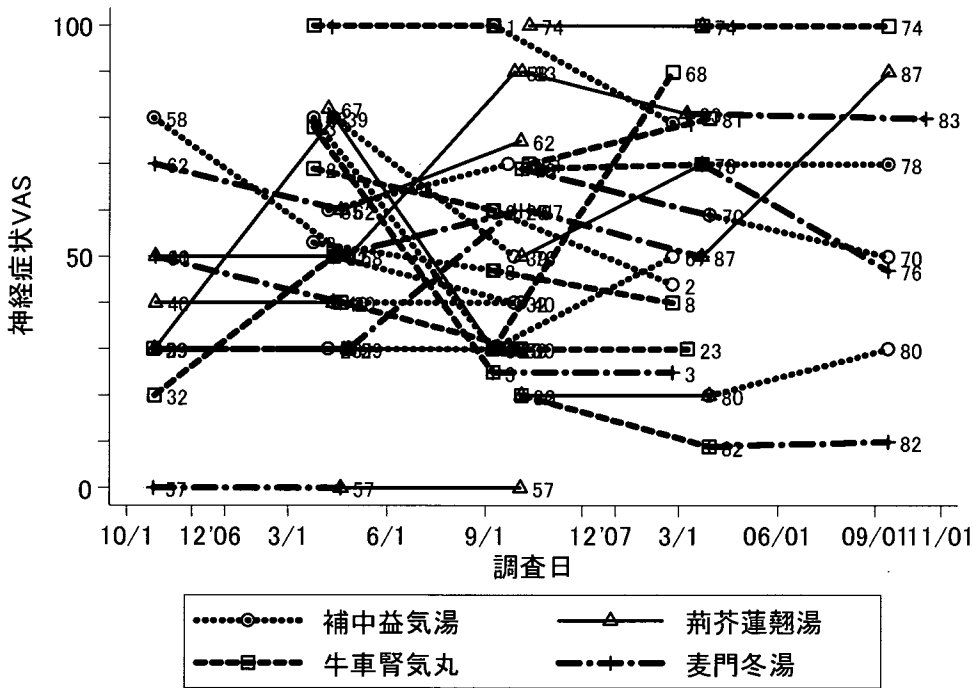
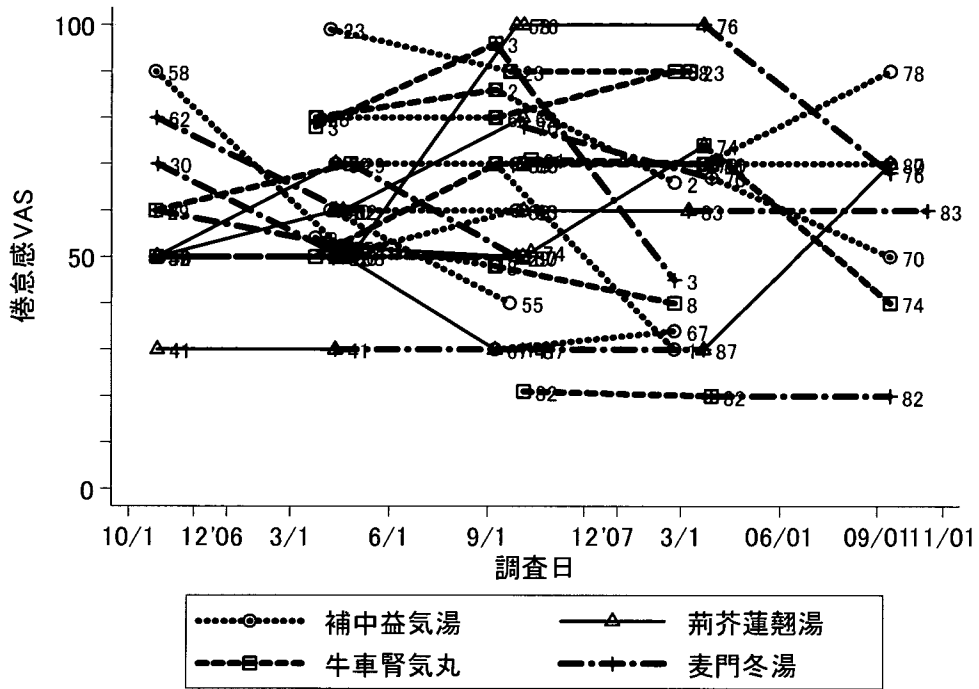


図1. 症状重症度 VAS の変化 (その1)
各プロット横の数字は対象者識別番号

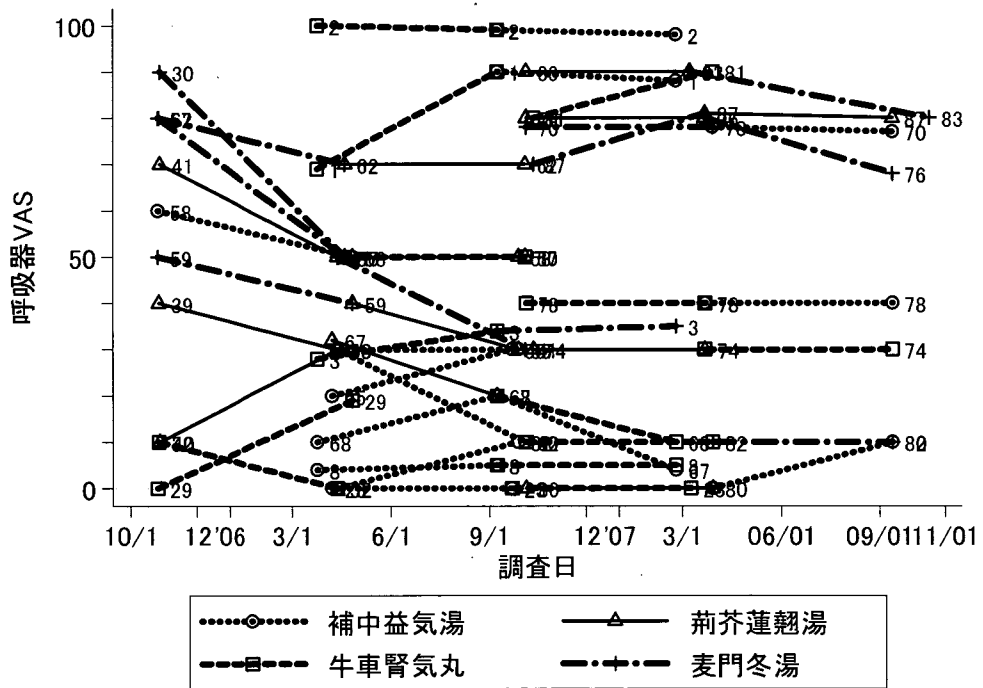
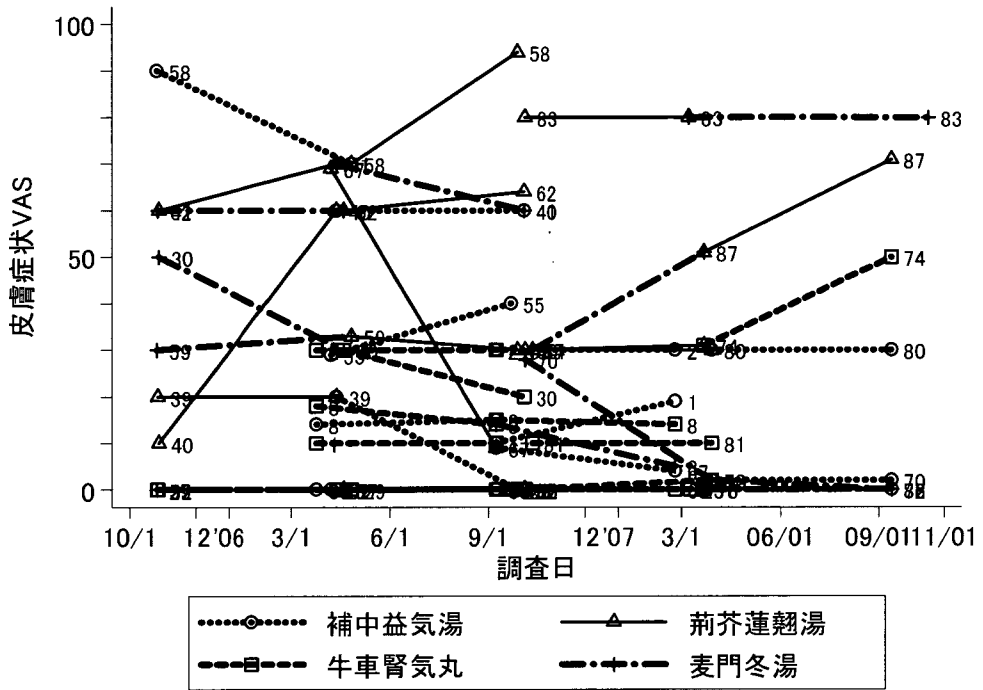


図1. 症状重症度 VAS の変化 (その2)
各プロット横の数字は対象者識別番号

分担報告書

油症の健康影響に関する疫学的研究

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 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
	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。2007年度のデータベースには1986年度から2006年度検診までの検診受診者1222人が登録された。2005年度の一斉検診受診者の所見を集計した結果、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、かつてのざ瘡様皮疹、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18～26%認められた。血中PCB濃度は認定群の男の幾何平均値が2.4ppb、女の幾何平均値が2.1ppbだった。PCQ濃度は認定群の男の幾何平均値が0.12ppb、女が0.15ppbだった。血中2,3,4,7,8-PeCDF濃度は男が幾何平均値で43pg/g-fatに対して女は124pg/g-fatであった。PCB、ダイオキシン類濃度と臨床所見との関連性についての予備的な解析を行った。その結果、油症患者に高濃度に存在する2,3,4,7,8-PeCDFにおいては、2002-2005年時点での臨床症状とは正の関連性が認められなかったが、1975-1980年当時のざ瘡様皮疹(外陰部)、色素沈着(趾爪)、眼瞼結膜色素沈着、眼板腺チーズ様分泌物との間に正の関連性が示唆された。

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)2006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)2005年度全国油症検診集計結果の報告、(3)PCB、ダイオキシン類濃度と臨床所見との関連性についての予備的な解析、(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)2006年度全国油症一斉検診及びダイ