

2, 3, 4, 7, 8-PeCDF、
3, 3', 4, 4', 5-PeCB (CB-126)、
3, 3', 4, 4', 5, 5'-HxCB (CB-169) の 3 異性体について解析したが、統計学的に有意な関連は認められなかった。

1 3. 胎児期ダイオキシン類曝露が出生体重に与える影響 — 妊娠中の喫煙の関与について —

ダイオキシン類の胎児期曝露による次世代影響が懸念されている。これまで我々は、低用量における胎児期ダイオキシン類曝露が出生体重へ与える影響を明らかにしてきた。今回我々は、喫煙が母体血中ダイオキシン類濃度に与える影響を検討し、胎児期ダイオキシン類曝露と出生体重との関連に与える、喫煙の交互作用の検討を行った。交絡因子で調整した重回帰分析の結果では、Total non-ortho PCBs、Total non-ortho PCBs TEQ、Total coplanar PCBs TEQ において有意に喫煙群の母体血中濃度が非喫煙群より低い傾向であった。妊娠中の母親の喫煙により、ダイオキシン類とりわけ Coplanar-PCB 類の代謝が促進されている可能性が示唆された。また、喫煙習慣別に母体血中ダイオキシン類濃度が児の出生体重へ与える影響を、重回帰分析にて検討を行った結果、非喫煙群に比べ喫煙群は、出生体重がより減少する傾向が PCDD 類及び PCDF 類濃度において認められ、とりわけ 1, 2, 3, 7, 8-PeCDD、2, 3, 4, 7, 8-PeCDF において顕著にみられた。一方、Coplanar-PCB 類においてはそのような傾向はみられなかった。ダイオキシン類の出生体重への影響が喫煙によって修飾されている可能性が示唆された。

1 4. 油症検診以外の油症患者の生体試料中のダイオキシン類実態調査

1) 油症患者の母親 12 名から生まれた 18

名の子供(1948年から1995年の出産)のへその緒、油症未認定の母親3名から生まれた5名の子供(1973年から2002年の出産)及び対象として一般人の母親10名から生まれた12名の子供(1973年から1996年の出産)のへその緒中のダイオキシン類(PCDDs 7種、PCDFs 10種、ノンオルソ Co-PCBs 4種、モノオルソ Co-PCBs 8種類)濃度を測定し、異性体ごとの濃度を明らかにした。

分析の結果、油症患者のへその緒中のダイオキシン濃度は一般人に比べ Total TEQ で約8倍高く、油症患者に特有に見られる 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 及び 1, 2, 3, 4, 7, 8-HxCDF の高濃度汚染が認められた。また、出生年とダイオキシン濃度の関係を解析すると油症発生13年以内(1970-1981年)に出生した児のへその緒中に高濃度のダイオキシン類が検出された。

2) 油症被害者3名および一般健常者11名の女性が出産した時の保存さい帯(へその緒)28試料を対象として、ダイオキシン様 PCB (DL-PCB) を分析し、その分析値を基準にして、出産当時の油症被害者における両化合物による汚染評価を検討した。その結果、油症発症当時の1968~70年代においては油症被害者および一般健常者の汚染濃度は極めて高く、それ以降は経時的に減少する経年変化が認められた。しかし、両化合物の汚染濃度や組成は、油症被害者と一般健常者との間で有意的な差異は認められなかった。

1 5. 胎児性油症の原因物質に関する研究

カネミ油症中毒事件発生後2年~5年で出生した2名の黒い新生児を含む6名の胎児性油症患者と同時期に誕生した5名の健常児の保存臍帯を用いて、PCDFs、PCDDs、

ダイオキシン様PCBsおよびPCBsの濃度を分析・定量した。その結果、胎児性油症の90%はPCDFsが原因のPCDFs中毒であることが明らかになった。また、PCDDsとダイオキシン様PCBsの毒性もそれぞれ8%と2%寄与していることが判明した。

1.6. PeCDFの体外排出速度と半減期に関する研究

1) 現在の患者ごとの排出速度を考慮したPeCDF排出モデルに関する研究

2001年度～2006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では、患者ごとに半減期が異なっていた。半減期のバリエーションの研究によりPeCDFの半減期が患者ごとに異なることがみつかった。特に、200 pg/g以上の患者では、半減期が7年程度の患者と、半減期が無限大、つまり減少していない患者群がいる可能性が示された。このような状況は、今までの研究成果だけでは説明がつかない。これらの現象について、数理モデルを組立て、可能性を見つけ出すことを目的とした。

各患者が二つの吸収機構を有するモデルを想定した数理モデルを組み立て、シミュレーションを実施した。今回想定したモデルは次の二つの吸収機構を有すると仮定した。

(1) 吸収能力は低い、吸収能力の限界が存在しない吸収機構

(2) 吸収能力は高い、吸収能力の限界が存在する吸収機構

これらの二つの吸収機構を想定したことにより、現在の血中濃度の状況を適切に表現可能であると考えられた。これらの二つ吸収機構が存在する可能性を示したものとする。これらの吸収機構のうち、(1)の機構は、純粋に浸透圧に主要因とする機構が想定でき、(2)は特定の化合物を選択的に回収する機構が想定で

きるものとする。

2) 油症の各患者の血中PeCDF濃度の半減期のバリエーションに関する研究

油症患者のPeCDF濃度を2を底とする対数に変換したものを従属変数とし、計測年を独立変数として、線形回帰分析が行われた。この線形回帰分析でえられた1次の係数は、半減期の逆数である。

PeCDFの半減期は、患者間で非常に大きなばらつきがあった。特に、油症患者の診断基準の一つであるPeCDF濃度50pg/g以上の患者群には、既存の報告と同等の半減期7年程度を示す患者群と、PeCDF濃度が減っていない患者群の2群が存在した。

これまでの研究は、PeCDFの半減期が約7年と報告している。しかし、本研究は、PeCDF濃度が減少する群とPeCDF濃度が高濃度で維持されている群の2群が存在することを示した。つまり、これまでに提唱されているような濃度に依存したPeCDFの排出モデルのみでは説明ができない患者群が存在することを示している。ゆえに、我々の研究は、ヒトにおけるPeCDFの排出を説明するためには、さらに複雑なモデルが必要なことを示唆している。

1.7. 油症発症機構とPCB/ダイオキシン類の毒性軽減に関する基礎的検討

1) ダイオキシンのaryl hydrocarbon receptor signalingを介したケモカイン・サイトカインの産生について

ディーゼル排気ガスやタバコの煙中に含まれるbenzo(a)pyrene(BaP)投与にてヒト培養表皮細胞のIL-8産生について検討した。喫煙者の血中濃度と報告される40 nMのBaPをヒト表皮細胞に投与したところ、コントロールと比較して有意なIL-8の産生量の増加が認められた。IL-8の産生量

は、BaP の用量依存性の増加が認められた。また、aryl hydrocarbon receptor (AhR) の選択的な antagonist である resveratrol を BaP と同時に投与したところ、IL-8 の産生量が減少したことから、ヒト表皮細胞における BaP による IL-8 の産生は、AhR signaling を介していることが示唆された。

2) 2, 2', 3, 4', 5', 6-六塩素化ビフェニル (CB149) の動物肝ミクロゾームによる代謝

ヒト血液中には、CB153 や CB138 などの未変化体に加え、PCB 代謝物として 4-hydroxy (OH)-CB187 や 4-OH-CB146 などが高濃度で検出されている。最近、ヒト血液から新たに 4, 5-diOH-CB149 が検出されたことから、本研究では、この代謝物の母化合物を明らかにするため、CB149 の *in vitro* 代謝をラット、モルモットおよびハムスター肝ミクロゾーム (Ms) を用いて調べた。その結果、主代謝物として 2 種類の OH 体 (M-1、M-2) と、1 種類の diOH 体 (M-3) が生成された。さらに、GC-MS により別途合成した標品と比較した結果、M-1、M-2 および M-3 はそれぞれ 5-OH 体、4-OH 体および 4, 5-diOH 体であることが明らかとなった。主代謝物の M-1 および M-3 の生成は、ラットで最も多く、ハムスター、モルモットの順であった。また、両代謝物の生成は、PB 前処理により、促進され、特にラットでは未処理の数 100 倍以上であった。なお、M-2 は M-1 に比べ、非常に少ないものの PB 前処理のラットとハムスターで生成された。以上の結果より、ヒト血中で検出された 4, 5-diOH-CB149 は CB149 から少なくとも 5-OH 体を経由して生成されることが確認された。また、CB149 代謝には PB 誘導性の P450、すなわち CYP2B 酵素が強く関与することが明らかになった。

3) PCB/ダイオキシン類による呼吸器障害モデル作成に関する研究

PCB/ダイオキシン類による呼吸器障害の機序解明のため、動物モデルの作成を検討した

2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) をコーンオイルで溶解し、C57Bl/6 マウス雌、6 週齢に以下の 2 通りの経路で投与した。(1) TCDD 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ あるいは 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を day1 から day5 までマウスに経口摂取させた。コーンオイルのみを経口摂取した群をコントロールとした。Day 7 に肺を取り出し、HE 染色組織標本を作製、評価した。(2) TCDD 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を day1 から day5 までマウスに腹腔内投与した。コントロール群はコーンオイルのみを腹腔内投与した。day6 に BAL 液を回収して炎症細胞数、細胞分画について測定した。またに肺を取り出し、HE 染色組織標本を作製して評価した。

経口投与モデルでは、TCDD 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 群 (n=4) あるいは 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 群 (n=4) においてコントロール群 (n=4) と比較し、肺組織所見に有意差は認めなかった。腹腔内投与モデルでは、TCDD 投与群とコントロール群の間で BAL 液中の炎症細胞数と細胞分画に有意差はみられなかった。TCDD 群 7 匹中 1 匹の肺組織所見で、肺胞隔壁肥厚、肺胞出血が認められたが、のこり 6 匹では異常所見がなく、コントロール群との比較で有意差は認められなかった。

4) Cholebine によるダイオキシン排泄促進

Cholebine のダイオキシン排泄促進作用について検討を行った。5 週令の Wistar 系雄性ラットに

^{14}C -2, 3, 4, 7, 8-pentachlorodibenzofuran (PenCDF, 2.9 MBq/mg) を 0.5 mg/kg body weight/3 mL corn oil 経口投与し、cholebine 含有飼料を与え 1 週間飼育した。その結果、cholebine 摂取 1 日目において、PenCDF の糞中排泄量が対照群に比べ約 15% 増加した。2 日目以降につ

いては、有意差は認められるもののその差はいずれも 1% 以下であった。一方、臓器中の PenCDF 残存量については、脳を除いて、cholebine により 20~30% の低下が観察された。次に、観察期間を 28 日間に延長し、同様の検討を行った。その結果、糞中排泄促進効果については短期処理実験の結果と同様であったが、臓器中の PenCDF 残存量は、脳を除き、cholebine による軽減効果は認められなかった。さらに、cholebine は、PenCDF と直接結合せず、胆汁酸などの因子を介して結合し、糞中排泄を促進している可能性が考えられた。以上の結果から、cholebine はダイオキシンの初回吸収は効果的に抑制するが、ラットを用いた本検討からみる限り、再吸収に関しては顕著な抑制効果を示さなかった。

5) ダイオキシン後世代影響の抗酸化物質による軽減

ダイオキシン後世代影響を軽減する物質の探索を目的として、2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) 母体曝露によって惹起される胎児ステロイドホルモン合成酵素発現低下に対する抗酸化物質の影響を観察した。妊娠 15 日目の Wistar 系ラットに抗酸化物質を尾静脈内投与し、そのうち TCDD を経口投与した。その翌日より妊娠 20 日目まで初回と同用量の抗酸化物質を尾静脈内投与し、胎児の精巣と脳下垂体におけるステロイドホルモン合成関連タンパク質の mRNA 量を定量した。その結果、TCDD 母体曝露による胎児精巣のステロイドホルモン合成酵素 mRNA の低下は、 α -リポ酸 (LA) の併用によりほぼ完全に回復することが明らかとなった。また、胎児脳下垂体における性腺刺激ホルモン mRNA の発現低下も、LA を併用することによりコントロールレベルまで回復した。一方、LA 以外の抗酸化物質では、同様の

回復効果は認められなかった。以上の結果から、LA は胎児の性腺刺激ホルモンの回復を介してステロイドホルモン合成系の障害を消去するものと考えられ、これは抗酸化ストレス作用以外の機構を介して惹起される可能性が示された。

6) 食物成分 resveratrol によるダイオキシン中毒症状軽減の試み：投与経路の違いに基づいた血中 resveratrol 濃度の経時的変化

これまでの研究から、植物ポリフェノールである resveratrol が、ダイオキシン中毒症状の一部に対し有効である可能性が明らかとなっている。また、resveratrol の効果は、その生物学的利用率 (bioavailability) の改善に伴って増強される可能性も示された。本研究では、ダイオキシン中毒症状に対する resveratrol の臨床応用を目指す基礎研究の一環として、resveratrol の経口、皮下および経皮投与における bioavailability を比較・検討した。Wistar 系雄性ラットに resveratrol を投与した場合、血漿中薬物濃度 - 時間曲線下面積 (area under the curve extrapolated infinity, AUC_{inf}) は、経口投与 < 皮下投与 < 経皮吸収の順番で増加する傾向が認められた。また、平均滞留時間と半減期についても、同様の傾向が認められた。ダイオキシン中毒症状に対する resveratrol の適用には、さらなる吸収効率の改善は必要不可欠であるが、経皮吸収法は有望な手段の一つであると考えられた。

D. 結論

2004 年から、血液中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF を診断基準に加え、今年度も新たに 6 名が油症患者と認定された。油症相談員の導入により、検診を受診していない患者を含めた患者の聞き取り調査も行うことが

できるようになった。アレルギー疾患、婦人科疾患の既往歴など健康実態調査を行い、次世代に対する影響も含めて、現在解析中である。今年度も患者の協力が得られ、ダイオキシン類の排泄を促進するコレステミドによる臨床試験を継続した。生体内のダイオキシン類濃度が正確に測定できるようになった今、油症患者に今なお残存する症状とダイオキシン類濃度、各種検査項目との相関について解析し、ダイオキシン類の長期にわたる生体への影響を検討した。また、体内に残存するダイオキシン類の排泄方法や、様々な症状を緩和する方法を開発するために基礎的研究を行った。

E. 健康危険情報

なし

分担研究報告書

油症の健康影響に関する疫学的研究

| | | | |
|-------|---------|------------|--------------|
| 研究分担者 | 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 | 企画情報管理課 課長 |
| | 高尾 佳 子 | 福岡県保健環境研究所 | 企画情報管理課 主任技師 |
| | 小野塚 大 介 | 福岡県保健環境研究所 | 企画情報管理課 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。2008年度のデータベースには1986年度から2007年度検診までの検診受診者1316人が登録された。2006年度の全国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23～32%認められた。血中PCB濃度は認定群の男の幾何平均値が2.21ppb、女の幾何平均値が1.91ppbだった。PCQ濃度は認定群の男の幾何平均値が0.15ppb、女が0.19ppbだった。血中2,3,4,7,8-PeCDF濃度は男が幾何平均値で47.92pg/g-lipidに対して女は113.87 pg/g-lipidであった。油症データベースの機能として、新たな検査項目の追加、検索機能の強化、エクスポート機能、家系図作成機能等の検討を行った。

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）により、全国一斉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ならずファイルされていた検診票を1986年度の一斉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。

今年度は(1) 2007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) 2006年度全国油症検診集計結果の報告、(3) 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) 2007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2007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) 2006 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) 油症データベースの機能追加検討

データの収集、活用の面から必要な機能を洗い出し、順次システム構築を行う。

検診票の変更に伴う機能追加としては、2007 年度検診から追加された骨密度検査、アレルギー検査は検査票の検査項目として正式に検診票へ追加されたため、検査票の項目として参照可能にする。

利便性の向上を目的とした機能強化としては、検診現場等での作業の効率化を図るため、検索機能を強化する。また、印刷機能として、ラベル作成機能を追加する。

データの可用性に重点を置いた機能追加としては、検診票の電子データ化と検診データベースとの連携機能を追加する。

データ解析の強化として、エクスポート機能を追加する。また、収集された家族データを解析に使用可能にするため、家系データの登録、参照機能を追加する。

(4) データ管理

油症検診データベースの登録者は、1986 年以降の検診受診者である。一斉検診の検診データを継続的に収集登録し、検診現場でのコミュニケーションを支援している。これまでは、一斉検診票のみのデータベース化であったが、一斉検診票以外のデータもデータベース化する必要が出てきたので、ここで扱う油症データベースについての考え方を以下に示す。

全国油症治療研究班全体では、主なデータソースとして 3 つのものが存在する。それは、

- ① 検診関係データ。
 - ② 認定患者データ。
 - ③ 油症解明のために各研究者が収集している個別データ。
- である。ここで扱う油症データベースは①の検診関係データである。

それぞれのデータについての取扱については以下のように整理する。

① 検診関係データ

・全国油症一斉検診の検診現場において、全国油症治療研究班長が収集するデータについては、検診関係データとして管理する。

・情報収集者とともにデータ定義書（項目個別の意味等詳細をまとめたもの）を作成する。

・検診受診者別に参照可能な形でデータベース化する。

② 認定患者データ

・①の情報とは別に管理者を定め、独立して管理する。

③ 油症解明のために各研究者が収集している個別データ

・①としては取り扱わないが、データの散逸を防ぐ為に、保管の依頼があれば保管を行う。

・保管を行う場合には、①のデータベースとは別に保管する。

・データを利用する場合に、誤った利用を防ぐために、データ説明票を添付して搬入してもらう。

①及び②のデータを利用したい研究者は全国油症治療研究班事務局を通して、データ利用依頼票を提出する。

（倫理面への配慮）

この研究に用いる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、電子媒体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) 2007 年度全国油症一斉検診データの確定化

表 1 に 2007 年度の追跡班・認定区分別の受診者数を示す。2007 年度の受診者は 522 人で前年度の 432 人に比べ 90 人増加した。その内訳は、認定群は 67 人、未認定群は 23 人だった。

追跡班別では福岡県の受診者が最も多く 196 人（前年度+35 人）、次いで長崎県の 169 人（前年度+30 人）、広島県の 60 人（前年度+6 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 120 人と最も多く、認定群全体の 32.1%を占めた。次いで 60 歳代 86 人の 23.0%だった。未認定群では 70 歳代が 35 人と最も多く、未認定群全体の 23.6%を占めた。次いで 50 歳代 30 人の 20.3%だった。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、中毒物質を直接摂取する可能性の低い 1968 年 10 月 14 日以降の出生者で、検診を受診した者は認定群で 9 人、未認定群で 27 人だった。

2007 年度受診者 522 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。2007 年度の新規登録者は前年度の 69 人から 94 人に増加した。新規登録者の内訳は

認定群が 48 人、未認定群が 46 人だった。追跡班別の内訳は関東以北 1 人、愛知県 3 人、大阪府 5 人、広島、山口各 4 人、福岡県 46 人、長崎県 31 人だった。したがって、前年度検診までの登録者 1222 人に 2007 年度新規登録者 94 人を加えた 1316 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 2007 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 244 人についてデータを追加した。

2007 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) 2006 年度全国油症検診集計結果

図 1 に 1986 年から 2006 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、やや減少傾向にあったが、2005 年度は増加に転じた。

2006 年度の検診受診者は認定患者 307 人、未認定患者 125 人の計 432 人だった（表 4）。

年齢階級別では、認定群は 70 歳代が 113 人と最も多く、認定群受診者の 36.8%を占めた。未認定群は 50 歳代、60 歳代、70 歳代が各 22 人で、それぞれ未認定群受診者の 17.6%を占めた（図 2）。

図 3 から図 5 に 2006 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全身倦怠感、関節痛、しびれ感の訴えが多く有所見率は約 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 50%を除くと約 10%~30%程度だった。

皮膚科所見では認定群のかつてのざ瘡様皮疹は男で48%、女で64%の訴えだったが、2006年度の検診時において、ざ瘡様皮疹（顔面）がみとめられたのは5%以下だった。

眼科所見では眼脂過多の訴えが男は約13%、女で約11%あったが、ほかの所見は5%以下だった。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55%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23%認められた。

図6に2006年度検診受診者の血中PCB、PCQ濃度を示す。血中PCB濃度は、認定群の男の幾何平均値が2.21ppb、女の幾何平均値が1.91ppbだった。認定群のPCQ濃度は幾何平均値で男は0.15ppb、女は0.19ppbだった。

図7は2006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濃度は男の幾何平均値が47.92pg/g-lipidに対して女は113.87pg/g-lipidであった。

(4) 油症データベースの機能追加の検討

2007年度検診においては福岡県、長崎県で、骨密度検査、アレルギー検査が行われた。検診に付随して行われたため、データベースに参照画面を追加した。2008年度検診から全国的に実施することとなり、検査票の検査項目として正式に検診票へ追加されたため、来年度は参照画面の変更を行う予定である。

検診データベースの利便性の向上を目指し、検索機能の充実や印刷機能追加を行った。検索機能としては、これまでもID、リガナ、氏名での検索は行えたが、より詳

細に絞り込みが行えるように、受診者区分、検診受診の有無、追跡班で検索が行えるようにした。検診データベースには、一斉検診のデータ以外も含まれているため、検診受診者と未受診者を明確に区別できるように追加した。検索機能については、今年度送付した検診データベースで既に利用できるよになっている。印刷機能としては、シール台紙に個人情報が印字できるようにした。しかし、この機能については、個人情報の取り扱いとなるため、情報セキュリティ対策の検討の必要性及び運用上のルール作りが必要であるため、現在は保健環境研究所担当者へのみに利用に留めている。

検診票の電子データ化については、福岡県分科から開始し、延べ約2400人分、約12000枚の検診票を電子データ化したところである。過去の検診票の写しが劣化していることもあり、1枚1枚確認しながらの作業となるため、来年度以降も継続して進めていく予定である。

データ解析強化として行ったデータエクスポート機能の追加については、定型及び検診票ごとの形でエクセルファイルへエクスポートができるようにした。エクスポート機能については、個人情報を含んだ形でデータがエクスポートできるため、情報漏えいの危険性や運用上様々な問題が懸念されるため、現在は保健環境研究所担当者へのみに利用に留めている。また、家族情報については、家系図データとして検診データベース中に情報を登録できるようにした。現在は、集められた家族情報について精査を行っており、順次登録を進めていく予定である。

表1 2007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 | | |
|------|--------|-----|-----|--------|-----|-----|--------|-----|-----|
| | 2007年度 | 前年度 | 差 | 2007年度 | 前年度 | 差 | 2007年度 | 前年度 | 差 |
| | a | b | a-b | a | b | a-b | a | b | a-b |
| 千葉県 | 2 | 2 | - | 2 | 2 | - | 4 | 4 | - |
| 関東以北 | 10 | 6 | 4 | 7 | 5 | 2 | 17 | 11 | 6 |
| 愛知県 | 8 | 2 | 6 | 6 | 12 | -6 | 14 | 14 | - |
| 大阪府 | 23 | 16 | 7 | 4 | 2 | 2 | 27 | 18 | 9 |
| 島根県 | 3 | 2 | 1 | - | - | - | 3 | 2 | 1 |
| 広島県 | 45 | 43 | 2 | 15 | 11 | 4 | 60 | 54 | 6 |
| 山口県 | 15 | 10 | 5 | 2 | 3 | -1 | 17 | 13 | 4 |
| 高知県 | 9 | 10 | -1 | 2 | 2 | - | 11 | 12 | -1 |
| 福岡県 | 148 | 119 | 29 | 48 | 42 | 6 | 196 | 161 | 35 |
| 長崎県 | 107 | 93 | 14 | 62 | 46 | 16 | 169 | 139 | 30 |
| 鹿児島県 | 4 | 4 | - | - | - | - | 4 | 4 | - |
| 総数 | 374 | 307 | 67 | 148 | 125 | 23 | 522 | 432 | 90 |

表2 2007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 | 0.7 | 1 | 0.2 |
| 10～19歳 | - | 0.0 | 4 | 2.7 | 4 | 0.8 |
| 20～29歳 | - | 0.0 | 4 | 2.7 | 4 | 0.8 |
| 30～39歳 | 10 | 2.7 | 21 | 14.2 | 31 | 5.9 |
| 40～49歳 | 56 | 15.0 | 19 | 12.8 | 75 | 14.4 |
| 50～59歳 | 58 | 15.5 | 30 | 20.3 | 88 | 16.9 |
| 60～69歳 | 86 | 23.0 | 24 | 16.2 | 110 | 21.1 |
| 70～79歳 | 120 | 32.1 | 35 | 23.6 | 155 | 29.7 |
| 80～89歳 | 42 | 11.2 | 10 | 6.8 | 52 | 10.0 |
| 90～99歳 | 2 | 0.5 | - | 0.0 | 2 | 0.4 |
| 総数 | 374 | 100.0 | 148 | 100.0 | 522 | 100.0 |

表3 2007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 | |
|------|--------|-----|--------|-----|--------|-----|
| | 2007年度 | 前年度 | 2007年度 | 前年度 | 2007年度 | 前年度 |
| 千葉県 | 2 | 2 | 2 | 2 | 4 | 4 |
| 関東以北 | 5 | 6 | 7 | 5 | 12 | 11 |
| 愛知県 | 3 | 2 | 6 | 12 | 9 | 14 |
| 大阪府 | 5 | 16 | 4 | 2 | 9 | 18 |
| 島根県 | 1 | 2 | - | - | 1 | 2 |
| 広島県 | 5 | 39 | 15 | 11 | 20 | 50 |
| 山口県 | 3 | 10 | 2 | 3 | 5 | 13 |
| 高知県 | - | 10 | 2 | 2 | 2 | 12 |
| 福岡県 | 48 | 119 | 47 | 42 | 95 | 161 |
| 長崎県 | 24 | 92 | 62 | 45 | 86 | 137 |
| 鹿児島県 | 1 | 2 | - | - | 1 | 2 |
| 総数 | 97 | 300 | 147 | 124 | 244 | 424 |

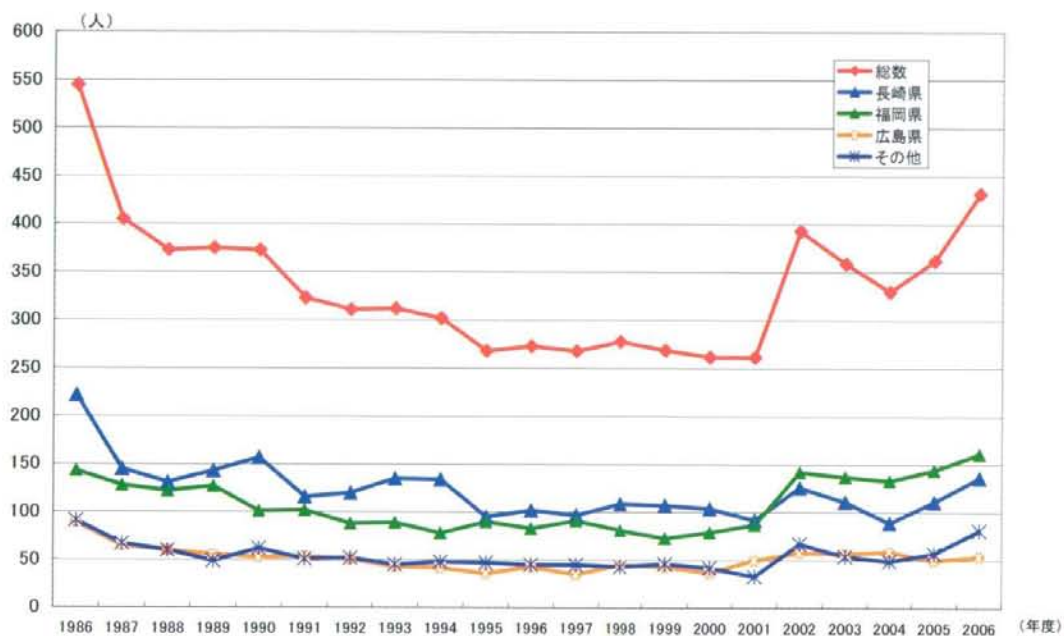


図1 油症検診受診者の年次推移

表4 2006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 | 141 | 166 | 307 |
| | | 45.9% | 54.1% | 100.0% |
| 未認定 度数 | 未認定 度数 | 55 | 70 | 125 |
| | | 44.0% | 56.0% | 100.0% |
| 合計 | 度数 | 196 | 236 | 432 |
| | | 45.4% | 54.6% | 100.0% |

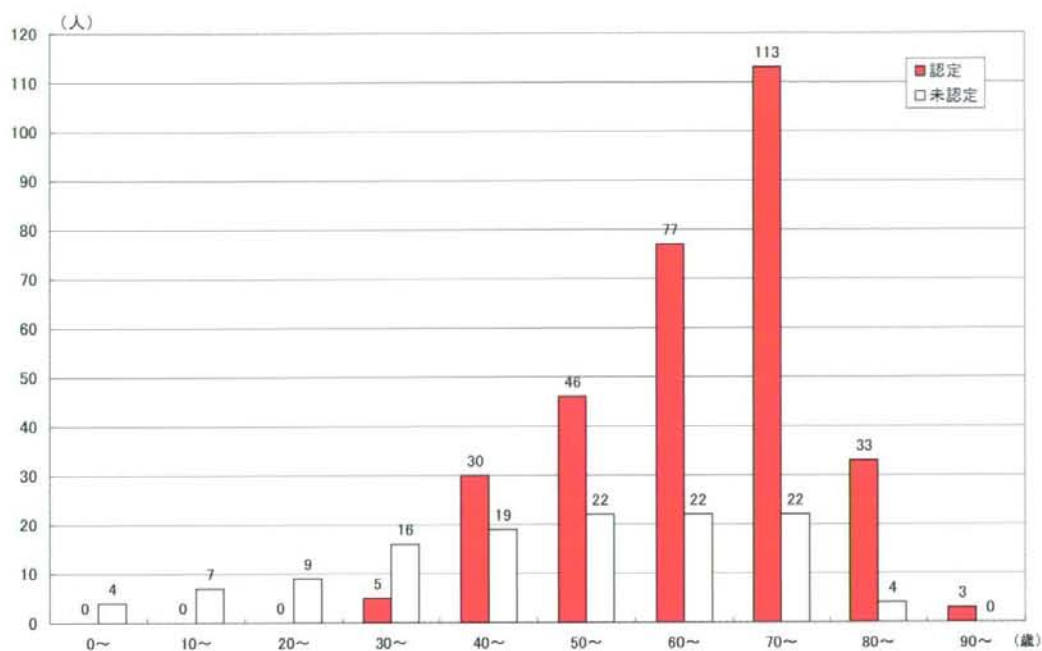


図2 2006年度 油症検診受診者（認定区分、年齢階級別）

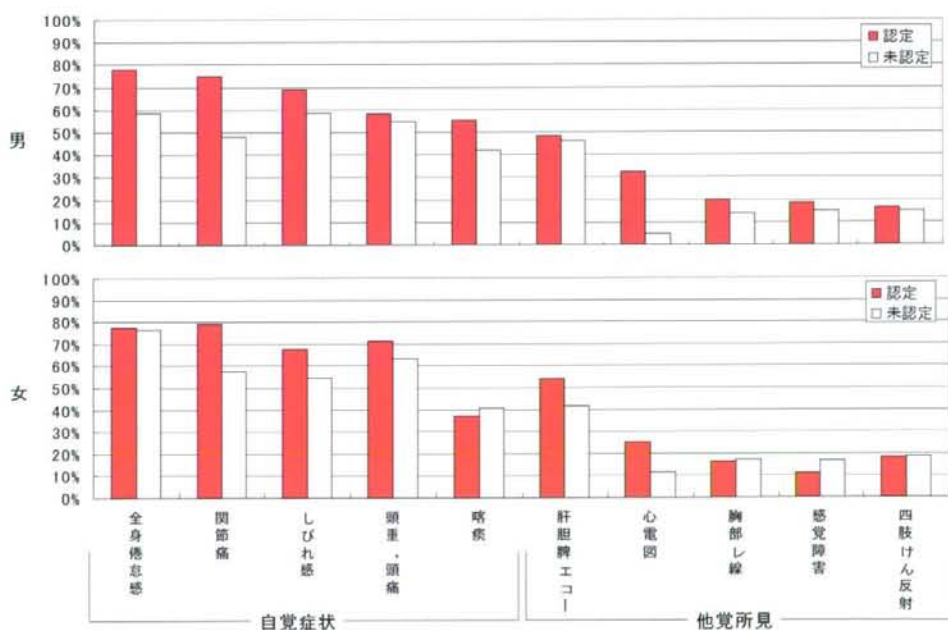


図3 2006年度検診受診者の有所見率* <内科検診>

* 有所見率：項目ごとの+、+以上あるいは異常等の出現割合

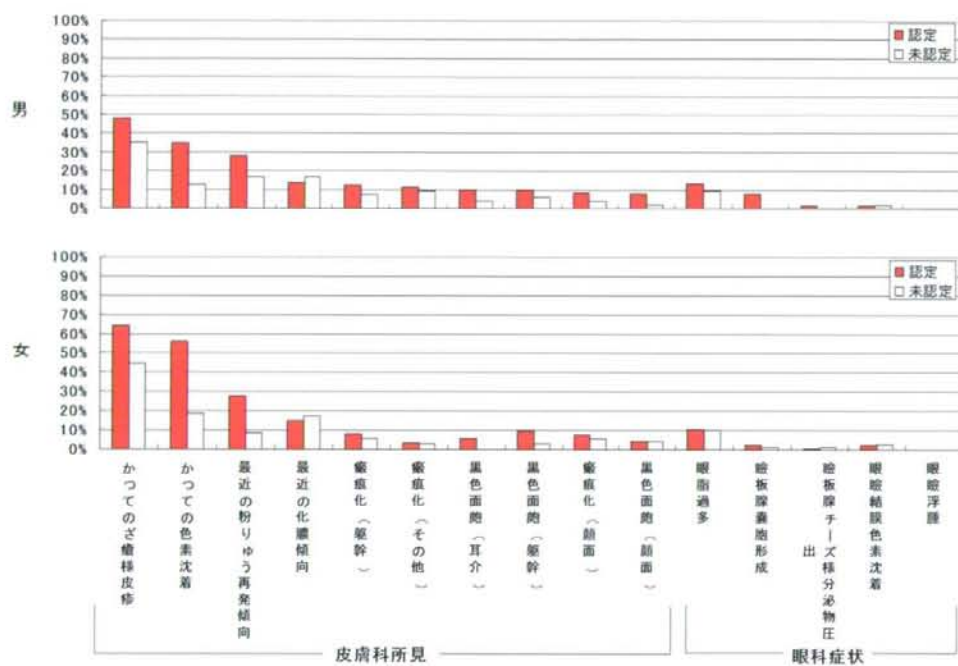


図4 2006年度検診受診者の有所見率* <皮膚科・眼科検診>

* 有所見率：項目ごとの+、+以上あるいは異常等の出現割合

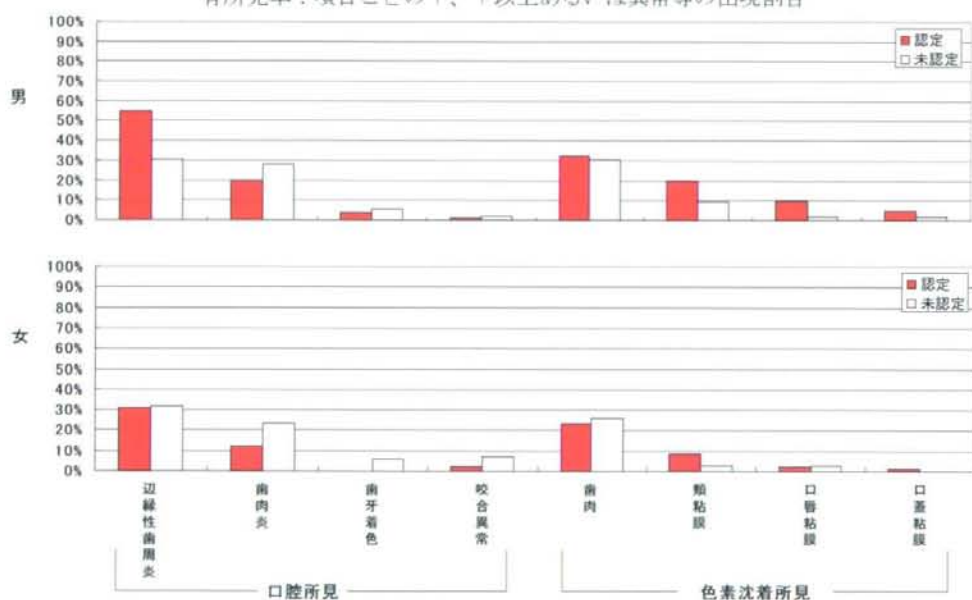
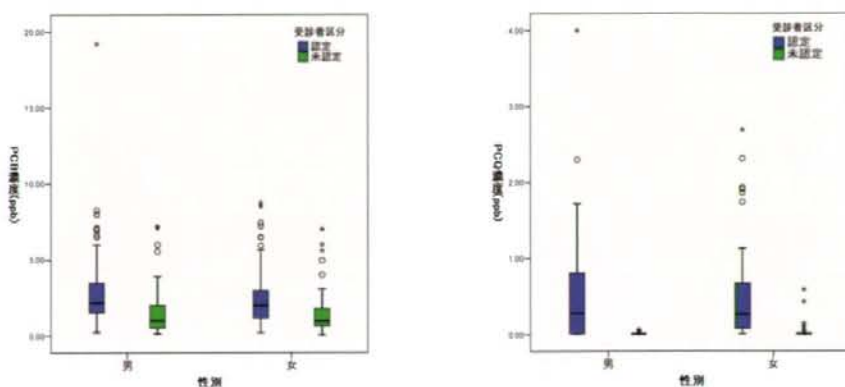


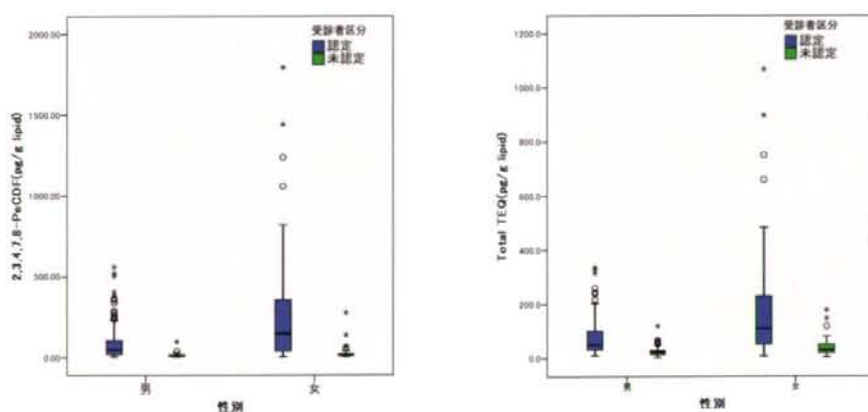
図5 2006年度検診受診者の有所見率* <歯科検診>

* 有所見率：項目ごとの+、+以上あるいは異常等の出現割合



| PCB濃度(ppb) | | | | | | | PCQ濃度(ppb) | | | | | | | | | | |
|------------|-------|-----|------|------|------|------|------------|-------|----|-------|-----|------|------|------|------|------|------|
| 性別 | 受診者区分 | 人数 | 平均値 | 標準偏差 | 中央値 | 幾何平均 | 最小値 | 最大値 | 性別 | 受診者区分 | 人数 | 平均値 | 標準偏差 | 中央値 | 幾何平均 | 最小値 | 最大値 |
| 男 | 認定 | 135 | 2.70 | 2.23 | 2.17 | 2.21 | 0.25 | 19.20 | 男 | 認定 | 58 | 0.52 | 0.69 | 0.28 | 0.15 | 0.01 | 4.00 |
| | 未認定 | 45 | 1.61 | 1.78 | 1.00 | 0.99 | 0.15 | 7.20 | | 未認定 | 53 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.06 |
| | 合計 | 180 | 2.49 | 2.18 | 2.00 | 1.80 | 0.15 | 19.20 | | 合計 | 111 | 0.26 | 0.56 | 0.01 | 0.04 | 0.01 | 4.00 |
| 女 | 認定 | 155 | 2.35 | 1.50 | 2.00 | 1.91 | 0.21 | 8.74 | 女 | 認定 | 82 | 0.48 | 0.56 | 0.26 | 0.19 | 0.01 | 2.69 |
| | 未認定 | 58 | 1.47 | 1.44 | 0.98 | 1.01 | 0.05 | 7.00 | | 未認定 | 70 | 0.03 | 0.09 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.59 |
| | 合計 | 213 | 2.11 | 1.49 | 1.89 | 1.81 | 0.05 | 8.74 | | 合計 | 152 | 0.27 | 0.47 | 0.01 | 0.05 | 0.01 | 2.69 |
| 合計 | 認定 | 290 | 2.55 | 1.92 | 2.10 | 2.05 | 0.21 | 19.20 | 合計 | 認定 | 140 | 0.49 | 0.61 | 0.29 | 0.17 | 0.01 | 4.00 |
| | 未認定 | 103 | 1.53 | 1.59 | 1.00 | 0.99 | 0.05 | 7.20 | | 未認定 | 123 | 0.03 | 0.07 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.59 |
| | 合計 | 393 | 2.28 | 1.89 | 1.86 | 1.69 | 0.05 | 19.20 | | 合計 | 263 | 0.27 | 0.51 | 0.01 | 0.05 | 0.01 | 4.00 |

図6 2006年度検診受診者の血中PCB,PCQ濃度



| 2,3,4,7,8-PeCDF(pg/g lipid) | | | | | | | Total TEQ(pg/g lipid) | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|-------|-----|--------|--------|--------|--------|-----------------------|---------|----|-------|-----|--------|--------|--------|--------|-------|---------|
| 性別 | 受診者区分 | 人数 | 平均値 | 標準偏差 | 中央値 | 幾何平均 | 最小値 | 最大値 | 性別 | 受診者区分 | 人数 | 平均値 | 標準偏差 | 中央値 | 幾何平均 | 最小値 | 最大値 |
| 男 | 認定 | 136 | 89.46 | 110.34 | 46.72 | 47.92 | 4.84 | 561.12 | 男 | 認定 | 136 | 76.15 | 66.16 | 51.43 | 58.06 | 10.27 | 337.15 |
| | 未認定 | 55 | 14.85 | 13.70 | 11.84 | 11.29 | 1.07 | 97.77 | | 未認定 | 55 | 20.02 | 19.89 | 21.57 | 22.82 | 3.60 | 119.86 |
| | 合計 | 191 | 67.92 | 99.29 | 25.86 | 31.60 | 1.07 | 561.12 | | 合計 | 191 | 62.29 | 60.84 | 43.80 | 43.28 | 3.60 | 337.15 |
| 女 | 認定 | 164 | 234.88 | 272.90 | 147.04 | 113.87 | 3.30 | 1792.22 | 女 | 認定 | 164 | 160.36 | 160.85 | 110.36 | 103.49 | 8.01 | 1067.82 |
| | 未認定 | 69 | 22.77 | 36.57 | 15.69 | 14.45 | 1.70 | 276.35 | | 未認定 | 69 | 39.16 | 30.45 | 30.08 | 30.61 | 5.14 | 177.93 |
| | 合計 | 233 | 172.07 | 249.27 | 53.65 | 61.78 | 1.70 | 1792.22 | | 合計 | 233 | 124.47 | 146.71 | 66.31 | 72.15 | 5.14 | 1067.82 |
| 合計 | 認定 | 300 | 168.96 | 226.62 | 74.64 | 76.92 | 3.30 | 1792.22 | 合計 | 認定 | 300 | 122.19 | 133.58 | 69.51 | 70.38 | 8.01 | 1067.82 |
| | 未認定 | 124 | 19.17 | 29.96 | 13.96 | 12.95 | 1.07 | 276.35 | | 未認定 | 124 | 34.22 | 26.81 | 26.85 | 26.87 | 3.60 | 177.93 |
| | 合計 | 424 | 125.15 | 202.97 | 39.09 | 45.80 | 1.07 | 1792.22 | | 合計 | 424 | 96.46 | 120.11 | 61.71 | 57.31 | 3.60 | 1067.82 |

図7 2006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

食品を介したダイオキシン類等の人体への影響の把握と 治療法の開発等に関する研究

研究分担者 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20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20年度の油症検診が9月4日久留米会場、9月6日福岡会場、9月10日北九州会場、9月13日福岡会場、9月18日北九州会場で行われた。受診者はそれぞれ33名、62名、31名、53名、33名で、合計は212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

今年受診者は212名で、昨年と同様に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

油症患者に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

研究分担者 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 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 分類を用いて評価し、2004年と2008年の結果を比較検討した。高血圧性変化は不変であった。動脈硬化性変化は有意に悪化した ($p=0.0004$)。動脈硬化悪化群は不変群と比較し年齢が高い傾向にあった ($p=0.0699$)。動脈硬化悪化群において血清総コレステロール濃度 ($p=0.2934$) と血清中性脂肪濃度 ($p=0.0861$) が、有意差はないものの上昇傾向にあった。

A. 研究目的

油症事件が発生して40年以上が経過し、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、認定患者において2004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、2008年度の結果と比較検討した。

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2008年度に油症検診の眼科部門を受診した212名のうち、認定患者で2004年度にも受診していた49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、2004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 67.9 ± 10.9 歳、男性 15 名、

女性 34 名であった。高血圧症の既往歴を持つ者は 59.2%、高脂血症または高コレステロール血症で加療されているものは 12.2%であった。

高血圧性変化の平均スコアは2004年度で 0.86 ± 0.68 、2008年度で 0.86 ± 0.68 で変化がなかった ($p=1.000$)。

網膜細動脈硬化性変化の平均スコアは2004年度で 0.86 ± 0.68 、2008年度で 1.02 ± 0.63 で有意に2008年度が高かった ($p=0.0004$)。2004年度と2008年度を比較して網膜細動脈硬化性変化のスコアが不変であったものは25名(以下、不変群とする)、悪化したものは24名(以下、悪化群とする)であった。不変群の平均年齢は 69.2 ± 12.3 歳、悪化群は 74.8 ± 8.7 歳であり、有意差はなかったが悪化群の方が高年齢であった ($p=0.0699$)。

血清総コレステロール濃度については不変群の2004年度で 208.6 ± 34.6 mg/dl、2008年度は 204.2 ± 32.7 mg/dl で有意差はなかった ($p=0.4580$)。悪化群の2004年度で 186.7 ± 32.1 mg/dl、2008年度は 193.0 ± 32.3 mg/dl で有意差はなかった ($p=0.2934$)。

血清中性脂肪濃度は不変群の2004

年度で 120.7 ± 46.6 mg/dl、2008年度は 122.0 ± 55.5 mg/dl で有意差はなかった ($p=0.8885$)。悪化群の2004年度で 86.3 ± 44.1 mg/dl、2008年度は 104.1 ± 62.5 mg/dl で有意差はなかった ($p=0.0861$) もの上昇していた。

D. 考察

高血圧性の変化は2004年度と2008年度で変化がなかった。これは、高血圧で加療されているものが59.2%と6割近くあり、認定患者全体の血圧コントロールが良好であったためと思われた。

一方、網膜細動脈硬化性変化は約半数が悪化していた。最も影響があったのは年齢と思われ、高齢になるほど動脈硬化が亢進することを示唆している。

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、網膜細動脈硬化性変化の悪化群が不変群よりも、コレ

ステロール及び中性脂肪が低い傾向にあった。しかし、2004年度と2008年度を比較すると、不変群ではコレステロールも中性脂肪も変化がなかったのに対し、悪化群ではコレステロールも中性脂肪も上昇傾向にあった。このことは、動脈硬化性変化を予防するうえで、コレステロールや中性脂肪の定点値も重要であるが、経時変化も参考にすべきことを示唆している。

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

油症検診における油症患者の皮膚症状の推移

| | | | |
|-------|-------|------------------------|------|
| 研究分担者 | 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 | 三苦千景 | 九州大学病院油症ダイオキシン診療研究センター | 助教 |
| | 旭 正一 | 産業医科大学 | 名誉教授 |
| | 内 博史 | 九州大学病院油症ダイオキシン診療研究センター | 准教授 |
| | 千葉貴人 | 九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野 | 特任助教 |

研究要旨 2005年—2007年度 3年間の福岡県油症検診での油症患者の皮膚症状を追跡調査した。

A. 研究目的

油症発生40年が経過し、患者の高齢化とともに、加齢変化に伴う皮膚症状が加わり、油症による皮膚症状の評価は容易でない。このような状況下、一斉検診を行い、油症による皮膚症状を抽出し、評価することは体内に長期間残存しているPCBやダイオキシン類が皮膚症状に与える影響を調べる上で重要なことである。

B. 研究方法

2005—2007年度の福岡県（福岡市、北九州市、久留米市もしくは大牟田市）油症一斉検診時に、皮膚科検診を受診した患者を対象とした。皮膚科検診項目は問診4項目（最近の化膿傾向、最近の粉瘤再発傾向、かつてのざ瘡様皮疹、かつての色素沈着）と他覚所見5項目（黒色面疱、ざ瘡様皮疹、癬痕形成、色素沈着、爪変形）である。検診表の記載をもとに、皮膚症状を皮膚重症度と重症度得点数の2つにスコア化し、その推移を検討した。

皮膚重症度は皮膚症状の性質を評価する方法で、1969年から使用し、1971年に利谷および北村らにより一部改変された（表1）。重症度0は皮膚症状がほとんど

ない、Iは主として色素沈着（皮膚、粘膜とも）のみ、IIは面疱の形成あり、IIIはざ瘡様皮疹をも伴う、IVはI—IIIの皮膚症状が広範かつ高度で化膿傾向の高いものと分類している。さらに、それぞれの中に該当する症状を0I、I II、II III、III IVとして評価した。

皮膚重症度得点数は1976年から使用し、皮膚症状の性質とそれらの占める面積の両者を評価している。

（倫理面への配慮）

本研究は疫学的調査であり、個人名などの情報を明らかにすることはしない。

C. 結果と考察

1. 福岡県油症検診皮膚科受診者数

2005年は受診者数145名で、うち認定患者は91名、未認定患者は30名（初診24名）だった。2006年は受診者数161名、うち認定患者は118名、未認定患者は43名（認定保留者25名、初診18名）だった。2007年は受診者数200名、うち認定患者は148名、未認定患者は52名（認定保留者31名、初診31名）だった。福岡県一斉検診にて皮膚科検診受診者数は

年々増加している。

2. 皮膚症状の推移 (表 1、2)

2005-2007 年の福岡県油症皮膚科検診受診者のうち認定患者の皮膚重症度と重症度得点数の推移を表 1 と表 2 に示す。最近 3 年間では、60-70%の患者は重症度は 0/0I、重症度得点数は 0・1 でほとんど皮膚症状を認めない。しかし、油症発生 40 年経過した現在でも、約 1%の患者は重症度 IV で全身に皮疹を認めている。また、10-20%の患者に面疱やざ瘡様皮疹を認め、治療を要する状態である。

3. 2007 年度検診での皮膚重症度と重症度得点数と血液中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度との相関 (表 3)

2007 年度福岡県油症一斉検診を受診した患者の中で、皮膚科検診と血液ダイオキシン類濃度の測定をともに受けた方を対象として、皮膚重症度と重症度得点数別の血液中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF (以下 PeCDF) 濃度について解析をおこなった。対象患者は認定患者が 48 名 (うち女性 21 名)、未認定患者は 24 名 (うち女性 16 名) だった。

表 3A に認定患者個々のデータを示す。PeCDF が 50 pg/g lipid 以上だったのは認定患者 10 名、未認定患者 1 名、100 pg/g lipid 以上だったのは認定患者 6 名、未認定患者 0 名だった。なお、PeCDF 濃度が 150 pg/g lipid 以上の高値だったのは認定患者 2 名で、1 名は 812.4444 pg/g lipid で重症度 II III、重症度得点数 7、1 名は 626.6685 pg/g lipid で重症度 IV、重症度得点数 9 で、今なお皮膚症状が重症かつ広範囲に及ぶ状態だった。

次に、皮膚重症度と重症度得点数別の血液中 PeCDF 濃度を解析した。各群の濃度の平均値、最大、最小値、標準偏差を表 3B、C に示す。

皮膚重症度については、認定患者の 73%

がほとんど皮疹を認めない 0/0I 群で PeCDF の平均値は 48.34553 ± 39.28938 pg/g lipid だった。未認定患者の 91%が 0/0I 群で PeCDF の平均値は 15.91667 ± 15.00175 pg/g lipid だった。患者数が少なく、同じ重症度でも PeCDF 濃度のばらつきが大きく、重症度と PeCDF との間に明らかな傾向はなかった。

皮膚重症度得点数については、認定患者の 69%が 0・1 に分類され、PeCDF の平均値は 32.09136 ± 35.33553 pg/g lipid だった。未認定患者の 70%が 0・1 に分類され、PeCDF の平均値は 18.34304 ± 47.12628 pg/g lipid だった。重症度得点数 6 以上の患者は認定患者 2 名で、いずれも PeCDF 濃度が 600 pg/g lipid 以上の高値を示した。

D. 結論

油症患者の皮膚症状は、症状のほとんどない患者と今なお症状を認める約 30%の患者との 2 極化を認めている。今後も引き続き推移を検証する必要がある。なお、2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度が 600 pg/g lipid 以上の患者 2 名は、今なお皮膚症状が重症かつ広範囲に及ぶ状態だった。

E. 参考文献

なし

表1 福岡県油症検診受診認定患者の皮膚重症度の推移

| 年度 | 1993 | | 1997 | | 2005 | | 2006 | | 2007 | |
|--------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 重症度 | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % |
| 0 | 41 | 58.8 | 34 | 54 | 43 | 64.8 | 68 | 68.6 | 66 | 72.9 |
| 0I | 7 | | 13 | | 16 | | 13 | | 42 | |
| I | 4 | 7.0 | 9 | 18.4 | 3 | 3.3 | 6 | 5.1 | 2 | 4.1 |
| II | 2 | | 7 | | 0 | | 0 | | 4 | |
| II | 0 | 24.4 | 12 | 23.0 | 11 | 15.4 | 7 | 11.9 | 8 | 10.8 |
| II III | 21 | | 8 | | 3 | | 7 | | 8 | |
| III | 8 | 12.8 | 3 | 4.6 | 10 | 16.5 | 5 | 11.9 | 14 | 11.5 |
| III IV | 3 | | 1 | | 5 | | 9 | | 3 | |
| IV | 0 | | 0 | | 0 | | 3 | 2.5 | 1 | 0.7 |
| 計 | 86 | | 87 | | 91 | | 118 | | 148 | |

油症皮膚科重症度（利谷および北村、1971）
 重症度
 0 皮膚症状がほとんどない。
 I 主として色素沈着（皮膚、粘膜とも）のみ
 II 面皰の形成あり。
 III さ疱様皮疹もあり。
 IV I-IIIの皮膚症状が広範囲かつ高度で化膿傾向の高いもの

表2 福岡県油症検診受診認定患者の皮膚重症度得点数の推移

皮膚重症度得点数＝皮膚症状の性質と面積を同時に評価

| | 1993 | | 2003 | | 2004 | | 2005 | | 2006 | | 2007 | |
|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 得点数 | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % |
| 0・1 | 51 | 59.3 | 55 | 49.1 | 59 | 59.0 | 44 | 48.4 | 81 | 68.6 | 90 | 60.8 |
| 2・3 | 21 | 24.4 | 40 | 35.7 | 19 | 19.0 | 29 | 35.2 | 29 | 24.6 | 32 | 21.6 |
| 4・5 | 7 | 8.1 | 11 | 9.8 | 19 | 19.0 | 12 | 13.2 | 6 | 5.1 | 16 | 10.8 |
| 6・7 | 4 | 4.7 | 5 | 4.5 | 3 | 3.0 | 2 | 2.2 | 0 | 0.0 | 7 | 4.7 |
| 8・9 | 3 | 3.5 | 1 | 0.9 | 0 | | 1 | 1.1 | 2 | 1.7 | 3 | 2.0 |
| 10- | | | | | | | | | | | | |
| 13 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 14- | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 計 | 86 | | 112 | | 100 | | 91 | | 118 | | 148 | |