

201033047A

平成22年度厚生労働科学研究費補助金
食品の安心・安全確保推進研究事業

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
その治療法の開発等に関する研究

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 古江 増隆

平成23（2011）年3月

平成22年度 総括・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
その治療法の開発等に関する研究

平成22年度研究班構成員氏名

研究代表者

古江 増隆 (九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野 教授)

研究分担者

赤羽 学 (奈良県立医科大学健康政策医学講座 講師)

赤峰 昭文 (九州大学大学院歯学研究院口腔機能修復学講座歯科保存学研究分野 教授)

石橋 達朗 (九州大学大学院医学研究院眼科学分野 教授)

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)

宇谷 厚志 (長崎大学医学部皮膚科 教授)

内 博史 (九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター 准教授)

隈上 武志 (長崎大学病院眼科 講師)

古賀 信幸 (中村学園大学栄養科学部 教授)

重藤 寛史 (九州大学大学院医学研究院神経内科 講師)

月森 清巳 (福岡市立こども病院 産科科長)

辻 博 (北九州津屋崎病院内科 部長)

徳永 章二 (九州大学病院医療情報部 講師)

中西 洋一 (九州大学大学院医学研究院呼吸器内科学分野 教授)

中山 樹一郎 (福岡大学医学部皮膚科 教授)

長山 淳哉 (九州大学大学院医学研究院保健学部門 准教授)

平田 輝昭 (福岡県保健環境研究所 所長)

松本 主之 (九州大学大学院病態機能内科学 講師)

山田 英之 (九州大学大学院薬学研究院分子衛生薬学分野 教授)

吉村 俊朗 (長崎大学医歯薬学総合研究科保健学専攻 教授)

吉村 恵 (熊本保健科学大学大学院保健科学研究科 教授)

(五十音順)

研究協力者

- 鶴山 雄一郎 (九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター 助教)
旭 正一 (産業医科大学 名誉教授)
芦塚 由紀 (福岡県保健環境研究所 生活化学課 研究員)
東 晃一 (九州大学大学院病態機能内科学)
飯田 隆雄 ((財)北九州生活科学センター 理事長)
石井 祐次 (九州大学大学院薬学研究院分子衛生薬学分野 准教授)
今村 知明 (奈良県立医科大学 健康政策医学講座 教授)
太田 千穂 (中村学園大学栄養科学部 助教)
大八木 保政 (九州大学大学院医学研究院神経内科 准教授)
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 課長)
片岡 恭一郎 (福岡県保健環境研究所 企画情報管理課 研究員)
神奈川 芳行 (東京大学大学院医学系研究科社会医学専攻 客員研究員)
川崎 涼子 (長崎大学医歯薬学総合研究科保健学専攻 助教)
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)
吉良 潤一 (九州大学大学院医学研究院神経内科 教授)
黒川 陽一 (福岡県保健環境研究所 計測技術課 課長)
鍬塚 大 (九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター 助教)
櫻井 利彦 (福岡県保健環境研究所 企画情報管理課 課長)
清水 和宏 (長崎大学医学部皮膚科 准教授)
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)
高橋 浩司 (福岡県保健環境研究所 生活化学課 研究員)
高原 正和 (九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野 講師)
武田 知起 (九州大学大学院薬学研究院分子衛生薬学分野 助教)
千々和 勝己 (福岡県保健環境研究所 保健科学部 部長)
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)
辻 学 (九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野)
戸高 尊 (九州大学医学部 学術研究員)
飛石 和大 (福岡県保健環境研究所 水質課 研究員)
中川 礼子 (福岡県保健環境研究所 生活化学課 研究員)
中野 治郎 (長崎大学医歯薬学総合研究科保健学専攻 助教)
橋口 勇 (九州大学大学院歯学研究院口腔機能修復学講座歯科保存学研究分野 准助教)
平川 博仙 (福岡県保健環境研究所 生活化学課 専門研究員)
福士 純一 (九州大学病院整形外科 助教)
堀 就英 (福岡県保健環境研究所 生活化学課 専門研究員)
堀川 和美 (福岡県保健環境研究所 病理細菌課 課長)
松本 伸哉 (東京大学大学院医学系研究科社会医学専攻 客員研究員)
宮脇 崇 (福岡県保健環境研究所 計測技術課 主任技師)
師井 洋一 (九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野 准教授)
安川 史子 (九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター 助教)
安武 大輔 (福岡県保健環境研究所 計測技術課 主任技師)

(五十音順)

目 次

I. 平成 22 年度総括研究報告書

- 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
その治療法の開発等に関する研究…………… 0 1
研究代表者 古江 増隆

II. 平成 22 年度分担研究報告書

01. 油症の健康影響に関する疫学的研究…………… 0 8
研究分担者 平田輝昭
研究協力者 片岡恭一郎, 高尾佳子, 小野塚大介, 梶原淳睦
02. 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
その治療法の開発等に関する研究…………… 1 6
研究分担者 赤峰昭文
研究協力者 橋口 勇
03. 福岡県油症検診における油症患者の皮膚症状の推移…………… 2 1
研究分担者 古江増隆, 中山樹一郎, 内 博史
研究協力者 安川史子, 旭 正一
04. 平成 22 年度油症皮膚検診における皮膚所見のデータ解析に関する研究…………… 2 5
研究分担者 中山 樹一郎
05. 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…………… 2 7
研究分担者 石橋達朗
06. 油症患者における網膜細動脈硬化性変化と血中 PCB 濃度に関する研究…………… 2 8
研究分担者 隈上武志
研究協力者 北岡 隆
07. 油症患者における骨密度の解析…………… 3 0
研究分担者 岩本幸英
研究協力者 福士純一, 徳永章二
08. 長崎県カネミ油症検診者の血清アルドラーゼ、血清 CK 年次変化と
骨密度と骨代謝マーカー…………… 3 5
研究分担者 吉村俊朗
研究協力者 川崎涼子, 中野治郎

09. 油症における甲状腺機能の検討	4 7
研究分担者 辻 博	
10. 油症患者における血清ケモカイン濃度に関する研究	5 2
研究分担者 内 博史	
研究協力者 安川史子, 千葉貴人	
11. 油症認定患者における炎症性サイトカイン TNF- α の検討	5 8
研究分担者 宇谷厚志	
研究協力者 鎌塚 大	
12. 油症患者血中 Heat shock protein 90 α の検討	6 2
研究分担者 宇谷厚志	
研究協力者 清水和宏, 穠山雄一郎	
13. 油症患者における婦人科疾患に関する研究	6 5
研究分担者 月森清巳	
14. 胎児性油症の原因物質に関する研究	7 2
研究分担者 長山淳哉	
15. 油症患者血液中の PCDF 類実態調査	7 7
研究分担者 平田輝昭	
研究協力者 梶原淳陸, 平川博仙, 堀 就英, 中川礼子, 芦塚由紀, 高橋浩司, 飛石和大, 黒川陽一, 安武大輔, 宮脇 崇, 櫻井利彦, 片岡恭一郎, 小野塚大介, 高尾佳子, 堀川和美, 千々和勝己, 戸高 尊, 飯田隆雄	
16. 油症についての疫学・統計学的研究- 2, 3, 4, 7, 8-塩化ジベンゾフラン血中濃度の 時間変化：個人変動からのアプローチ -	8 6
研究分担者 徳永章二	
17. カネミ油症患者の症状と 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度に関する研究	9 2
研究分担者 赤羽 学,	
研究協力者 松本伸哉, 今村知明, 神奈川芳行	
18. ダイオキシンと胃悪性リンパ腫の関係	9 6
研究分担者 松本主之	
研究協力者 東 晃一	

19. 油症患者の自覚症状と他覚的神経障害の変化の検討	9 8
研究分担者 重藤寛史	
研究協力者 吉良潤一, 大八木 保政	
20. ダイオキシンの末梢神経および脊髄神経に及ぼす作用に関する研究	1 0 6
研究分担者 吉村 恵	
21. ダイオキシン類による気道症状を引き起こすメカニズムに関する検討	1 0 8
研究分担者 中西 洋一	
22. ダイオキシン受容体 (aryl hydrocarbon receptor) シグナルによる 気道上皮細胞の機能解析	1 1 2
研究分担者 内 博史	
研究協力者 千葉貴人, 安川史子, 古江増隆	
23. ヒト表皮細胞におけるケトコナゾールによる AhR を介した Nrf2 活性化による抗炎症作用	1 1 7
研究分担者 古江増隆	
研究協力者 辻 学, 高原正和, 内 博史, 師井洋一	
24. 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF および 2, 3, 7, 8-TCDD 母体曝露による胎児脳下垂体/ 性腺・性ホルモン合成系への影響	1 2 3
研究分担者 山田英之	
研究協力者 石井祐次, 武田知起	
25. ダイオキシンおよび 3-メチルコランスレンによるマウス・ セレン結合性タンパク質の誘導とその機構	1 3 2
研究分担者 山田英之	
研究協力者 石井祐次, 武田知起	
26. 2, 2', 3, 4', 4, 5', 6-七塩素化ビフェニル(CB183)の in vivo 代謝	1 4 1
研究分担者 古賀信幸	
研究協力者 太田千穂	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	1 4 7

総括研究報告書

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
その治療法の開発等に関する研究

研究代表者 古江増隆 九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野 教授

研究要旨 油症は polychlorinated biphenyl (PCB) と polychlorinated dibenzofuran (PCDF) の混合中毒であり、発生後 40 年以上経過した。2002 年度の全国検診時より PCDF を含めた血液中ダイオキシン類濃度検査が始まり、2004 年、2,3,4,7,8-polychlorinated dibenzofuran (以下 PeCDF) に関する項目を追加した新しい診断基準を作成した。2009 年度に新たに認定された 14 名を含めると、2010 年 12 月末における全認定患者数は 1,947 名であった。油症患者に残存する症状を把握し、その症状とダイオキシン類濃度や各種検査項目との関連性について解析し、ダイオキシン類が生体へ及ぼす慢性の影響を検討した。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。油症の諸症状を軽減する目的で施行したダイオキシン類の排泄を促進するコレステラミドの内服試験と、ざ瘡の治療薬であるアダパレンの外用試験は 2009 年度で終了し、現在解析中である。

歯科検診・皮膚科検診・眼科検診で、油症に特徴的な所見について検討した。また、検診情報は一元管理され、2009 年度までのデータはデータ化終了しているが、2010 年度データについては現在データ化作業中である。ダイオキシン類濃度と網膜細動脈硬化性変化・骨密度・甲状腺機能・血清ケモカイン濃度との相関関係についても検討した。また、サイトカインの TNF- α ・酸化ストレスで出現すると考えられる Heat shock protein (Hsp) などについても油症患者と健常者での比較検討を行った。

次世代への影響を調べるために、油症患者より出生した児を栄養方法により人工栄養群と母乳栄養群の 2 群に分け、母児双方のダイオキシン類血中濃度について比較検討した。また、油症の母親から出生した未認定者 (男性 4 名) と健常な母親から誕生した健常者 (男性 2 名) の保存臍帯に残存するダイオキシン類の濃度を測定し、比較検討した。

油症患者の 2001 年度から 2009 年度までの PeCDF 血中レベルの時間的変化を調べた。また 2009 年度に実施された油症実態調査の結果と 2001 年度から 2008 年度の油症一斉検診の PeCDF 濃度の測定結果を用いて、調査項目や症状と PeCDF 濃度の関係の有無や関係の強さを分散分析により調査した。

油症患者における *Helicobacter pylori* 感染、および胃悪性リンパ腫の研究を開始するために、胃悪性リンパ腫患者における *Helicobacter pylori* 感染と組織中ダイオキシン濃度を検討するプロトコールを作成中である。

油症患者に自覚的末梢感覚異常が多く、また増加傾向にあることは報告しているがまだ客観的な評価方法はない。今回、脳磁図と Phase locking 解析法が評価方法の一つになりえるかどうかについて検討を行った。ラットに対するダイオキシンの慢性投与は、末梢神経細胞体の末梢電気刺激によって誘起された活動電位

に対して、伝導速度を変化させることが明らかになった。

基礎的研究ではダイオキシン類による肺傷害の動物実験モデルの確立のための研究を行った。またダイオキシン類化合物による AhR 活性化は、気道上皮細胞からの活性酸素産生を促進していることを示した。抗炎症作用を有する抗真菌剤であるケトコナゾール(ketoconazole:KCZ)の作用機序について更なる解析を行った。

2, 3, 4, 7, 8-PeCDF および 2, 3, 7, 8-TCDD 母体曝露による胎児脳下垂体/性腺・性ホルモン合成系への影響を検討した。ラットへのダイオキシン曝露により肝臓においてセレン結合性タンパク質 (SeBP1) が顕著に誘導される機構を検討した。CB183 をラットおよびモルモットに投与し、血液、肝、糞における CB183 代謝物を調べた。

最後に研究を通じて明らかになった様々な事実については患者への広報のため、パンフレットや油症新聞とし、発行している。また論文化したものは、日本語、英語でホームページに掲載している。

A. 研究目的

PCB と PCDF の混合中毒である油症が発生して 40 年以上が経過した。油症は人類が PCB とダイオキシン類を直接摂取した、人類史上きわめてまれな事例である。ダイオキシン類が人体にこれほど長期間にわたって及ぼす影響については明確になっていない。2002 年度の全国一斉検診にて生体内に微量に存在する PCDF の測定が始まり 9 年が経過した。蓄積したデータを解析し、生体内でのダイオキシン類濃度の推移、油症患者の症状、検診検査項目との関連性について解析、検討を行い、これらの化学物質が油症の症状形成にいかに関与したかを確認する。

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について開発するために、ダイオキシン類の患者生体内での半減期、代謝動態に対する解析や、基礎的研究も継続する。

(倫理面に対する配慮)

研究によって知りえた事実については患者のプライバシーに十分配慮しながら、公表可能なものは極力公表する。

B. 研究方法

I. 班長が担当する研究

1. 班長は、九州大学病院油症ダイオキシン診療研究センター（以下 油症センター）センター長を兼任する。

2. 班の総括と研究会議開催

3. 油症検診の実施（各自治体に委託）と検診結果の全国集計

4. 油症相談員制度

健康の問題を含め、様々な不安を抱く患者の相談を行う。また、患者に対して既往歴、症状、生活習慣の聞き取りまたは文書による調査を行う。

5. 台湾油症との情報交換

これまでの研究を通じて得た知識を相補的に交換し、互いの患者の健康増進につとめる。また、これからの研究の方向性を議論し、よりよい研究を目指す。

6. 情報の提供

本研究を通じて得られた知識で、情報公開可能なものについては極力情報公開につとめる。パンフレット、ホームページ、油症新聞の発行、あるいは直接書面で情報を患者に伝達する。また、患者集会で説明をする。

7. 検診体制の見直し

患者の症状の変遷と高齢化にあわせて検

診科目、検診項目を見直す。

8. コレスチミドやアダパレンの臨床試験の解析

油症患者油症患者の様々な症状を軽減するために臨床試験を施行したが、現在その結果を解析中である。

II. 九州大学油症治療研究班と長崎油症研究班が行う調査、治療および研究

1. 検診を実施し、油症患者の皮膚科、眼科、内科、歯科症状について詳細な診察を行い、年次的な推移を検討する。血液検査、尿検査、骨密度検査、神経学的検査を行う。検査結果は他覚的統計手法などを用いて、統計学的に解析し、経年変化の傾向について調査する。
2. 油症患者体内に残存する PCBs, PCQ や PCDF を含めたダイオキシン類を把握するために、血中濃度分析を行う。患者の症状、検査結果と血中ダイオキシン類濃度との相関について分析、検討する。
3. 油症の次世代に及ぼす影響に関する検討を行う。
4. 油症原因物質などの体外排泄促進に関する研究を行う。
5. 油症発症機構に関する基礎的研究を行う。

C. 結果および考察

1. 油症相談員制度

高齢化や社会的偏見により検診を受診していない患者の健康状態や近況を把握し、高齢化に伴い健康に対する不安を抱く認定患者の健康相談を行うために、2002 年に油症相談員事業を開始し、継続している。

2. 情報の提示

パンフレット、ホームページ、あるいは直接書面にて研究内容を患者に伝達した。さらに患者への情報提供のために、油症新聞を定期的に発行した。また、これま

での研究内容をひろく知らしめることを目的として、油症の検診と治療の手引きは、

<http://www.kyudai-derm.org/yusho/index.html> に掲載し、油症研究 - 30 年の歩み - は

http://www.kyudai-derm.org/yusho_kenkyu/index.html として掲載した。2009 年あらたに“油症研究 II 治療と研究の最前線”を刊行した。

3. 油症認定患者追跡調査およびデータベースの構築

生存状況および死因の追跡調査は、油症患者の居住地、または居住していたとされる地域の行政機関の協力を得て実施している。2009 年度に新たに認定された 14 名を含めると、2010 年 12 月末現在における全認定患者数は 1,947 名になった。このうち、死亡の確認がとれている者が 537 名であった。

油症一斉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。2009 年度データベースには 1986 年度から 2009 年度検診までの検診受診者 1,482 名が登録されている。

4. 油症患者の臨床症状を軽減するための臨床試験

1) コレスチミド (コレバイン) 内服療法
ダイオキシン排泄促進効果が期待されるコレスチミドによる治験は終了し、現在解析、検討中である。

2) アダパレン外用療法
ざ瘡に対する外用治療薬であるアダパレンの臨床試験は終了し、現在解析、検討中である。

5. 油症患者検診結果

2009 年度に新たに認定された 14 名を含めると、2010 年 12 月末現在における全認定患者数は 1,947 名であった。歯科検診で

は認定患者の歯周炎ならびに口腔内色素沈着の罹患率は健常者に対して高い割合を示していたが、2009 年度の結果と比較するといずれも減少していた。皮膚科検診では 30-40%の患者にざ瘡や面皰など油症特有の症状が残存していた。また油症患者と非認定者を比較したところ、最近の化膿傾向・かつての座瘡様皮疹および顔面の癬痕化の 3 項目が有意に認定患者に高かった。眼科検診では、眼脂過多の自覚症状が多いが、程度は軽度で油症の影響とは考えにくかった。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評価したところ、網膜細動脈硬化性変化には年齢が影響し、血中 PCB 濃度は影響がなかった。また、2009 年度までにデータ化された情報を用い、2008 年度と 2009 年度の検診集計結果を示した。

患者の高齢化とともに、油症特有の症状に、加齢に伴う症状が加わる傾向にある。今後、注意深く観察を続ける必要がある。

6. 検診時の血液検査、尿検査など検査項目の解析

2010 年度福岡県油症一斉検診の受診者 177 例についての甲状腺機能の検討において PCB の T_3 , Free T_3 に対する慢性的影響および PeCDF の Free T_3 に対する慢性的影響が考えられた。しかし、油症患者において Free T_3 値が低下しているものは少なく、その影響は潜在性なものと考えられた。

7. 油症患者における骨密度の解析

2007 年度福岡県および長崎県の油症一斉検診の受診者の内、骨粗鬆症治療歴のない 204 名における骨密度とダイオキシン類濃度との関連の解析を行った。複数の異性体においてダイオキシン類濃度と骨密度との間に正の関連を認めた。しかしその傾向は福岡県と長崎県の間で異なり、また性別によっても異なるものであった。

2009 年度のカネミ油症検診者、194 名において、骨密度の低下は認められなかった。尿中の骨吸収マーカーは対象群に比べて低下していた。PCB は骨密度に若干影響を与え、骨代謝を抑制している可能性がある。

8. 油症患者における血清サイトカイン・ケモカイン濃度に関する研究

2006 年度から 2009 年度に福岡県油症検診を受診し、かつ 1697 年以前に出生した認定者 230 名と未認定者 97 名での血清ケモカイン濃度 (MCP-1/CCL2, RANTES/CCL5, TARC/CCL17, MDC/CCL22, CTACK/CCL27, IL-8/CXCL8, Mig/CXCL9, IP10/CXCL10) を ELISA 法で測定し、血中ダイオキシン類濃度との相関を調べた。CCL5/RANTES, CCL17/TARC, CCL27/CTACK の血清濃度は、認定者が未認定者より有意に低値であった。さらに認定者の CCL5 濃度では、男性が女性より有意に低値であった。油症認定者でアトピー性皮膚炎に関連するケモカインの有意な増加は認められなかった。長崎県の油症検診受診の認定者と健常人の比較では、有意差をもって油症認定患者血清において TNF- α 値の上昇を認めた。

9. 油症認定患者における血中 Heat shock protein 90 α の検討

PCB はその代謝過程で superoxide を発生するため、高 PCB 血症である油症患者は酸化ストレスを長期間受け続けているといえる。ストレスたんぱく質の一つで、ストレスが付加されたときに細胞外に分泌される Heat shock protein 90 α を認定患者と健常人の血清中で測定して比較したが、有意差は認めなかった。

10. 油症患者における婦人科疾患に関する研究

また次世代への影響を調べるために、油症患者より出生した児を栄養方法により人工栄養群と母乳栄養群の 2 群に分け、

母児双方のダイオキシン類血中濃度について比較検討した（人工栄養群 11 例(母親 9 例)、母乳栄養群 15 例(母親 10 例))。油症患者より出生した児のなかには出生後 30 数年経過した時点でも PeCDF が血中に高濃度に存在するものがあり、その主要な曝露源は母乳を介する母児間移行であることが示唆された。

1 1. 胎児性油症の原因物質に関する研究
油症の母親から出生した未認定者(男性 4 名)と健常な母親から誕生した健常者(男性 2 名)の保存臍帯に残存するダイオキシン類の濃度を測定し、比較した。その結果、PCDFs はいずれの検体からも検出されなかった。時系列的濃度変化を比較・検討したところ、結果はいずれのダイオキシン様 PCBs についても、油症関連群での濃度低下が顕著であり、体外への排泄がより促進されたことが示された。

1 2. 油症患者血液中の PCDF 類実態調査
2009 年度は受診者のうち未認定者 189 名と油症認定患者のうち過去 3 年以内に受診歴の無い認定者 72 名の血中ダイオキシン濃度を測定した。2009 年度に血液中ダイオキシン類濃度を測定した油症認定患者の平均 Total TEQ(WHO2005)は 65.7 pg/g lipid、PeCDF 濃度の平均は 106.5pg/g lipid であった。2001 年から 2009 年までの 9 年間のダイオキシン類検査希望者中の油症認定患者の検体総数は 1678 件であるが、受診認定患者の実数は 649 名で、油症認定患者の約 34%のダイオキシン類濃度を測定した。内訳は男性 312 名、女性 337 名、平均年齢は 66.0 歳、血中 PeCDF 濃度の平均は 138pg/g lipid であった。受診認定患者の血液中 PeCDF 濃度の分布は 2.9~1792pg/g lipid と広範囲であるが約 50%の患者は 50pg/g lipid 以下であった。

1 3. 油症患者血液中ダイオキシン類分析法の改良およびその評価に関する研究

分析ロットごとにブランク補正を行い、またコントロール血清の分析を行った。

1 4. 油症検診受診者における 2, 3, 4, 7, 8-塩化ベンゾジフラン血中濃度の時間変化
2001 年から 2008 年までの受診者のうち 4 回以上 PeCDF レベルが測定された 340 人を解析の対象者とし、PeCDF 血中レベルの時間的変化を調べた。重み付き非線形モデルによる解析によると、男女とも PeCDF レベル濃度が高いほど PeCDF がより減少する傾向があった。しかし、PeCDF レベルの高い対象者でも PeCDF レベルの減少は平均して年に 5% 以下と推定された。時間の経過による減少を待つだけでは、高 PeCDF レベルの対象者の PeCDF レベルが一般住民のレベルまで減少する事を期待し難い。

1 5. カネミ油症患者の症状と PeCDF 濃度の関係に関する研究

平成 21 年度に実施された油症実態調査の結果と平成 12 年から 20 年の油症一斉検診の PeCDF 濃度の測定結果を用いて、調査項目や症状と PeCDF 濃度の関係の有無や関係の強さを分散分析により調査した。関係が強いと考えられた項目や症状の多くは、現在までに報告されているものと同様の症状であった。また、「がん」など人数の少ない疾患でも PeCDF 濃度との関係が疑われた。

1 6. 油症における末梢神経障害について
これまでに 1968 年、1980 年、2002 年、2007 年と経時的に油症患者の末梢神経障害を報告してきた。自覚的感覚異常は 1968 年が 39.1%、その後 46.2%、59.4%、64.3%と増加し、他覚的感覚異常は当初 21.7%、その後 7.7%、16.7%、13.4%と減少していた。慢性期油症患者で想定される小径線維ニューロパチーは、その病態の特定として客観的評価が難しく、評価方法の開発が必要である。今回、脳磁

図と Phase locking 解析法を用いて、微細な皮質機能障害をもつと想定される疾患でコントロールとの差を検出することができた。今後、今回用いた正中神経電気刺激よりも触覚刺激で刺激すれば、より詳細な大脳皮質知覚認知機能を客観的に評価できると考えられた。

また、正常ラットとダイオキシン投与ラットの後根神経節細胞から記録を行い、A-beta 線維の伝導速度が有意に緩徐化していることを見いだした。伝導速度の変化がしびれなどの感覚異常に関与している可能性が示唆された。

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) ダイオキシン類による気道症状を引き起こすメカニズムに関する検討

マウスに Benzo(a)pyrene を経気管的に投与することにより、気道分泌物が増加するマウスモデルを作成した。ダイオキシン類による肺傷害の動物実験モデルとして有用と考えられた。

2) ダイオキシン受容体 (AhR) シグナルによる気道上皮細胞の機能解析

AhR 刺激によるムチン産生のシグナル経路について検討した。AhR 刺激による (NCI-H₂₉₂) からの活性酸素産生を測定したところ、その産生が増強され、活性酸素中和剤により、ムチン産生が抑制された。以上より、ダイオキシン類化合物による AhR 活性化は、気道上皮細胞からの活性酸素産生を促進し、気道粘液産生を増強させることにより、咳・痰などの呼吸器障害に関与している可能性が示唆された。

3) ヒト表皮細胞における KCZ による AhR を介した Nrf2 活性化による抗炎症作用

ケトコナゾール (ketoconazole: KCZ) は、タバコに含まれるダイオキシン類であるベンゾピレン (benzo(a)pyrene: BaP) による活性酸素の産生を抑制し、BaP 誘導性の IL-8 (炎症反応に関わるケモカイン)、

8-OHdG (DNA 障害のマーカー) 産生を抑制した。さらに TNF- α 誘導性の活性酸素の産生、IL-8 の産生も抑制した。TNF- α 誘導性の酸化ストレスを軽減するメカニズムについては、AhR と Nrf 2 が重要である可能性が示唆された。これらの結果は、AhR を介した Nrf 2 活性化による抗炎症作用というメカニズムを示すものであり、このメカニズムを発揮する薬剤・化学物質を検証していくことで、ダイオキシン類を含め様々な要因による酸化ストレスに効果のある薬剤の開発につながるものと考えられる。

4) 2, 3, 4, 7, 8-PenCDF および

2, 3, 7, 8-TCDD 母体曝露による胎児脳下垂体/性腺・性ホルモン合成系への影響 ダイオキシンの一種である

2, 3, 4, 7, 8-pentachlorodibenzofuran (PenCDF) の妊娠ラットへの投与により、胎児脳下垂体ゴナドトロピンの発現が低下し、精巣における性ホルモン合成系が障害されるか否かを検証した。その結果、PenCDF による性ホルモン合成系の低下は 5 mg/kg より有意に観察された。一方、TCDD による障害出現は、0.1 mg/kg より認められ、両者の障害発現に要する用量には少なくとも 20 倍以上の差があることが明らかとなった。このように、PenCDF も TCDD と同様の機構により胎児障害を発現するものの、その効果発現には従来の毒性等価係数では説明できない要因が存在することが示唆された。

5) ダイオキシンおよび 3-メチルコランズレンによるマウス・セレン結合性タンパク質の誘導とその機構

ラットへのダイオキシン曝露により肝臓においてセレン結合性タンパク質 (SeBP1) が顕著に誘導される機構を検討し、リガンドとの親和性が異なるダイオキシン受容体 (AhR) を発現する二系統のマウス (C57BL/6J: 高親和性 AhR、DBA/2J: 低親和性 AhR) に、3-methylcholanthrene あるいは

2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin を腹腔内投与し、肝臓中の SeBP1 mRNA を解析した。その結果、C57BL/6J マウスの方に顕著な誘導が観察され、ダイオキシンは AhR を介して SeBP1 を誘導することが示された。

6) 2, 2', 3, 4', 4, 5', 6-七塩素化ビフェニル(CB183)のin vivo代謝

CB183 をラットおよびモルモットに投与し、血液、肝、糞における CB183 代謝物を調べた。その結果、両動物の血液、肝および糞のいずれからとも 4-OH-CB187 は検出されなかった。このことから、4-OH-CB187 はラットおよびモルモットの in vivo 代謝系においても、CB183 からは生成されないことが確認された。なお、CB183 の in vivo 代謝において、ラットとモルモットで大きな種差が明らかになった。すなわち、CB183 投与動物の糞中 CB183 量の比較から、ラットの方が CB183 未変化体の排泄能力がはるかに高いことが示唆された。また、各組織中の代謝物 (3' -OH 体、5-OH 体) をみると、モルモットでは 3' -OH-183 の生成量がラットよりはるかに多いことも示唆された。

D. 結論

2009 年度に新たに認定された 14 名を含めて、全認定患者数は 1,947 名になった。検診結果では、全科とも患者の高齢化に伴い、油症特有の症状に加齢による影響が伴っていた。また、データベース化した情報を用い、2008 年度と 2009 年度の検診集計結果を示した。

血液中ダイオキシン類濃度測定が開始し、9 年経過し、結果の蓄積、解析が進んでいる。2010 年度は、ダイオキシン類濃度と網膜細動脈硬化性変化・骨密度・甲状腺機能・血清ケモカイン濃度との相関関係について検討した。サイトカインの TNF- α ・酸化ストレスで出現すると考えられる Heat shock protein (Hsp) などにつ

いても油症患者と健常者での比較検討を行った。

次世代への影響を調べるために、油症患者と油症 2 世との比較検討研究も行っている。

油症患者の 2001 年度から 2009 年度までの PeCDF 血中レベルの時間的変化の解析、2009 年度に実施された油症実態調査の結果と PeCDF 濃度の測定結果を用いた調査項目や症状と PeCDF 濃度の関係の解析も進めている。

基礎的実験では、ダイオキシンが及ぼす呼吸器症状の病態解明・ダイオキシン類である CB183 の代謝・新しい治療薬になる可能性のあるケトコナゾールの作用機序・胎児脳下垂体/性腺・性ホルモン合成系への影響・ダイオキシン曝露により肝臓において誘導されるセレン結合性タンパク質 (SeBP1) の誘導機構などについて、知見が集積してきている。

このように、継続的に油症患者の臨床症状を把握しダイオキシン濃度との関連を分析・評価、また基礎実験でダイオキシンが生体に及ぼす影響・作用機序を研究することにより、総合的にダイオキシン類 (短期・長期) 曝露による影響の解明、また新しい治療薬の発見・開発につながると考える。

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	平 田 輝 昭	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 研究員
	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 課長

研究要旨 2008 年度検診の集計及び 2009 年度検診のデータ確定を行った。2008 年度は 606 名が受診し、認定者 431 名 (71.1%)、未認定者 175 名 (28.9%) であった。各項目の有所見率は、自覚症状は高く、他覚所見は低い傾向が見られ、これまでの報告と同様の傾向であった。2009 年度は 558 名が受診し、認定者 370 名 (66.3%)、未認定者 188 名 (33.7%) で、2008 年度より 48 名減少した。

A. 研究目的

1985 年度に全国油症治療研究班（当時中村学園大学長倉恒匡徳班長）により、統一検診票を用いた一斉検診（以下、検診とする）が実施されたことに伴い、検診情報は一元管理することになった。

当研究班では、検診受診者情報の維持管理及び各年度の検診情報をもとにした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。

B. 研究方法

検診は、全国 11（関東以北、千葉県、愛知県、大阪府、島根県、広島県、山口県、高知県、福岡県、長崎県、鹿児島県）の追跡調査班において、年 1 回もしくは複数回行われている。全国で統一された検診票を用い、検診後、結果の記入が行われ、福岡県追跡調査班へ検診票の写しが送付される。全追跡調査班の検診票が集められた後、データ入力業者により電子データ化され、当研究所へ搬入される。搬入後、個人照合作業及びデータチェックを行い、データを

確定する。確定したデータは、次年度、各追跡調査班へ送付する。また、研究班会議において集計結果を報告する。

（倫理面への配慮）

本研究は「福岡県保健環境研究所疫学研究倫理審査委員会要綱」に基づき、審査を受け承認されたものである（受付番号第 21-3 号（1）平成 22 年 5 月 10 日承認）。

C. 研究結果及び考察

2008 年度の検診結果及び 2009 年度の検診受診状況を報告する。

2008 年度検診は、8 月 19 日に長崎県追跡調査班で第 1 回目が行われ、11 月 27 日に高知県追跡調査班の検診で終了した。受診者の内訳を表 1 に示す。受診者は 606 名で、認定者は 431 名 (71.1%)、未認定者は 175 名 (28.9%) である。また、男は 289 名 (47.7%)、女は 317 名 (52.3%) である。年齢については、検診票に記入された生年月日と検診年月日を用い、検診受診時の年齢を計算で求めた。年齢階級別では、70～79 歳 (26.9%) が一番多く、次いで、

60～69 歳 (23.1%)、50～59 歳 (18.6%) となっており、50～79 歳で 68.6%と 7 割近くを占めている。

表 2 に内科検診の集計結果を示す。自覚症状については、+または++を有所見とすると有所見率は、全身倦怠感 (70.4%)、しびれ感 (63.1%)、関節痛 (62.9%) が高い。一方、他覚所見において、正常及び検査なし以外を有所見とすると、心電図 (30.6%)、栄養 (20.4%)、胸部レ線 (18.2%) が高い。

表 3 に皮膚科検診の集計結果を示す。問診項目においては、有を、他覚所見においては、+、++、+++を有所見とすると、問診項目の中では、かつてのざ瘡様皮疹 (53.1%)、かつての色素沈着 (34.0%) が、他覚所見の中では、黒色面皰 (軀幹) (9.4%)、癬痕化 (軀幹) (7.3%) が高い。ざ瘡様皮疹は油症診断基準の重要な所見に挙げられているが、問診項目であるかつてのざ瘡様皮疹項目が有のものは 53.1%であるものの、他覚所見のざ瘡様皮疹の有所見率は、顔面 4.7%、外陰部 2.2%、臀部 2.8%、軀幹 5.5%、その他 0.7%となっており、現在では症状が確認できる者は減少している。また、色素沈着においても、かつての色素沈着は 34.0%であるが、他覚所見では、顔面 0.5%、指爪 2.5%、趾爪 5.2%、その他 1.3%と、こちらも同様に現在の所見で症状が確認できる者が減少している。

表 4 に眼科検診の集計結果を示す。+、++、+++を有所見とすると、主訴の眼脂過多 (11.1%) は有所見率が高く、他覚所見の中では、眼瞼結膜色素沈着が最も高いが 1.5% (594 名中 9 名) と少ない。

表 5 に歯科検診の集計結果を示す。主訴、口腔所見については、有を、色素沈着所見は、+、++、+++を有所見とすると、主訴 (36.9%)、口腔所見の中では、辺縁性歯周炎 (38.1%)、歯肉炎 (11.8%)、色素沈

着所見の中では、下歯肉 (23.5%)、上歯肉 (18.3%) が高い。

検診受診者は、年度によって異なるものの、2008 年度検診集計結果は、2007 年度検診集計結果と同様の傾向を示している。

次に 2009 年度の受診者の内訳を表 6 に示す。受診者は 558 名で、認定者は 370 名 (66.3%)、未認定者は 188 名 (33.7%) である。また、男は 255 名 (45.7%)、女は 303 名 (54.3%) である。年齢階級別では、70～79 歳 (27.1%) が一番多く、次いで、60～69 歳 (21.9%)、50～59 歳 (20.1%) となっており、50～79 歳で 69.0%と 7 割近くを占めている。2004 年度検診以降、受診者は連続して増加していたが、2009 年度検診では、前年度より 48 名減少した。認定者が 61 名減少し、未認定者は 13 名増加した。

D. 結論

2008 年度、2009 年度の検診受診数及び 2008 年度検診集計結果を示した。検診受診者は、50～79 歳で 7 割近くを占め、発生から 40 年以上が経過し、受診者の年齢が徐々に上昇している事が伺える。受診者数は、2004 年度以降連続して増加していたが、2009 年度は、認定者の受診者が減少し、前年と比べ 48 名少なくなった。

2008 年度検診集計結果では、自覚症状や、問診、主訴の項目は、半数以上が症状を訴えているものの、他覚所見については、低く、これまでの報告と同様の傾向である。

E. 研究発表

1. 論文発表
なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 2008 年度検診受診者内訳

	総数																	
	男						女											
	人	%	総数	認定	未認定	%	人	%	総数	認定	未認定	%						
総数	606	100.0%	431	71.1%	175	28.9%	289	100.0%	220	76.1%	69	23.9%	317	100.0%	211	66.6%	106	33.4%
0 - 9歳	2	100.0%	0	0.0%	2	100.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	100.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	100.0%
10 - 19歳	8	100.0%	0	0.0%	8	100.0%	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
20 - 29歳	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%	4	100.0%	0	0.0%	0	0.0%
30 - 39歳	27	100.0%	10	37.0%	17	63.0%	12	100.0%	6	50.0%	6	50.0%	6	100.0%	4	26.7%	11	73.3%
40 - 49歳	89	100.0%	64	71.9%	25	28.1%	46	100.0%	38	82.6%	8	17.4%	8	100.0%	26	60.5%	17	39.5%
50 - 59歳	113	100.0%	75	66.4%	38	33.6%	56	100.0%	36	64.3%	20	35.7%	20	100.0%	39	68.4%	18	31.6%
60 - 69歳	140	100.0%	107	76.4%	33	23.6%	66	100.0%	50	75.8%	16	24.2%	16	100.0%	74	100.0%	57	77.0%
70 - 79歳	163	100.0%	128	78.5%	35	21.5%	71	100.0%	66	93.0%	5	7.0%	5	100.0%	92	100.0%	62	67.4%
80 - 89歳	57	100.0%	45	78.9%	12	21.1%	27	100.0%	23	85.2%	4	14.8%	4	100.0%	30	100.0%	8	26.7%
90歳以上	2	100.0%	2	100.0%	0	0.0%	1	100.0%	1	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	100.0%	1	100.0%

表 2 2008 年度内科検診集計結果

		総数						認定						未認定					
		総数		男		女		総数		男		女		総数		男		女	
		人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%
全身倦怠感	-	160	29.6%	77	31.7%	83	27.9%	112	29.3%	58	32.0%	54	26.9%	48	30.4%	19	30.6%	29	30.2%
	+	242	44.8%	115	47.3%	127	42.8%	173	45.3%	87	48.1%	86	42.8%	69	43.7%	28	45.2%	41	42.7%
	++	138	25.6%	51	21.0%	87	29.3%	97	25.4%	36	19.9%	61	30.3%	41	25.9%	15	24.2%	26	27.1%
頭痛・頭痛	-	231	41.8%	137	53.9%	94	31.5%	163	41.8%	99	52.1%	64	32.0%	68	42.0%	38	59.4%	30	30.6%
	+	240	43.5%	95	37.4%	145	48.7%	168	43.1%	72	37.9%	96	48.0%	72	44.4%	23	35.9%	49	50.0%
	++	81	14.7%	22	8.7%	59	19.8%	59	15.1%	19	10.0%	40	20.0%	22	13.6%	3	4.7%	19	19.4%
咳嗽	-	334	60.5%	158	62.7%	176	58.7%	235	60.3%	115	61.3%	120	59.4%	99	61.1%	43	67.2%	56	57.1%
	+	175	31.7%	78	31.0%	97	32.3%	127	32.6%	61	32.4%	66	32.7%	48	29.6%	17	26.6%	31	31.6%
	++	43	7.8%	16	6.3%	27	9.0%	28	7.2%	12	6.4%	16	7.9%	15	9.3%	4	6.3%	11	11.2%
喀痰	-	337	61.3%	155	62.0%	182	60.7%	231	59.2%	112	59.3%	119	59.2%	106	66.3%	43	70.5%	63	63.6%
	+	166	30.2%	75	30.0%	91	30.3%	124	31.8%	62	32.8%	62	30.8%	42	26.3%	13	21.3%	29	29.3%
	++	47	8.5%	20	8.0%	27	9.0%	35	9.0%	15	7.9%	20	10.0%	12	7.5%	5	8.2%	7	7.1%
関節痛	-	387	69.4%	188	72.0%	199	67.0%	267	67.3%	137	69.2%	130	65.3%	120	74.5%	51	81.0%	69	70.4%
	+	138	24.7%	62	23.8%	76	25.6%	111	28.0%	54	27.3%	57	28.6%	27	16.8%	8	12.7%	19	19.4%
	++	33	5.9%	11	4.2%	22	7.4%	19	4.8%	7	3.5%	12	6.0%	14	8.7%	4	6.3%	10	10.2%
下痢	-	358	64.9%	159	62.8%	199	66.6%	243	62.6%	115	60.8%	128	64.3%	115	70.1%	44	68.8%	71	71.0%
	+	163	29.5%	79	31.2%	84	28.1%	123	31.7%	63	33.3%	60	30.2%	40	24.4%	16	25.0%	24	24.0%
	++	31	5.6%	15	5.9%	16	5.4%	22	5.7%	11	5.8%	11	5.5%	9	5.5%	4	6.3%	5	5.0%
便秘	-	338	61.0%	191	74.0%	147	49.7%	231	58.9%	139	71.3%	92	46.7%	107	66.0%	52	82.5%	55	55.6%
	+	142	25.6%	50	19.4%	92	31.1%	106	27.0%	42	21.5%	64	32.5%	36	22.2%	8	12.7%	28	28.3%
	++	74	13.4%	17	6.6%	57	19.3%	55	14.0%	14	7.2%	41	20.8%	19	11.7%	3	4.8%	16	16.2%
しびれ感	-	199	36.3%	101	41.7%	98	33.0%	136	35.8%	69	38.3%	67	33.5%	63	39.6%	32	51.6%	31	32.0%
	+	244	45.3%	101	41.7%	143	48.1%	177	46.6%	79	43.9%	98	49.0%	67	42.1%	22	35.5%	45	46.4%
	++	96	17.8%	40	16.5%	56	18.9%	67	17.6%	32	17.8%	35	17.5%	29	18.2%	8	12.9%	21	21.6%
関節痛	-	202	37.1%	106	42.7%	96	32.3%	136	35.1%	73	39.2%	63	31.3%	66	41.8%	33	53.2%	33	34.4%
	+	209	38.3%	93	37.5%	116	39.1%	149	38.5%	72	38.7%	77	38.3%	60	38.0%	21	33.9%	39	40.6%
	++	134	24.6%	49	19.8%	85	28.6%	102	26.4%	41	22.0%	61	30.3%	32	20.3%	8	12.9%	24	25.0%
月経異常	-	114	82.0%	-	-	114	82.0%	75	83.3%	-	-	75	83.3%	39	79.6%	-	-	39	79.6%
	+	14	10.1%	-	-	14	10.1%	8	8.9%	-	-	8	8.9%	6	12.2%	-	-	6	12.2%
	++	11	7.9%	-	-	11	7.9%	7	7.8%	-	-	7	7.8%	4	8.2%	-	-	4	8.2%
自覚症その他	-	92	67.2%	59	73.8%	33	57.9%	73	73.7%	50	79.4%	23	63.9%	19	50.0%	9	52.9%	10	47.6%
	+	30	21.9%	15	18.8%	15	26.3%	19	19.2%	10	15.9%	9	25.0%	5	29.4%	6	28.6%	6	28.6%
	++	15	10.9%	6	7.5%	9	15.8%	7	7.1%	3	4.8%	4	11.1%	8	21.1%	3	17.6%	5	23.8%
笨囊	-	467	79.6%	239	84.8%	228	74.8%	334	79.7%	182	83.9%	152	75.2%	133	79.2%	57	87.7%	76	73.8%
	肥満	96	16.4%	37	13.1%	59	19.3%	66	15.8%	30	13.8%	36	17.8%	30	17.9%	7	10.8%	23	22.3%
	腹せ	24	4.1%	6	2.1%	18	5.9%	19	4.5%	5	2.3%	14	6.9%	5	3.0%	1	1.5%	4	3.9%
心音	-	572	97.6%	278	98.6%	294	96.7%	407	97.6%	213	98.6%	194	96.5%	165	97.6%	65	98.5%	100	97.1%
	不純	14	2.4%	4	1.4%	10	3.3%	10	2.4%	3	1.4%	7	3.5%	4	2.4%	1	1.5%	3	2.9%
	異常	4	0.7%	2	0.7%	2	0.7%	3	0.7%	2	0.9%	1	0.5%	1	0.6%	0	0.0%	1	1.0%
肝腫	-	570	98.1%	270	96.8%	300	99.3%	408	98.6%	209	97.7%	199	99.5%	162	97.0%	61	93.8%	101	99.0%
	+	11	1.9%	9	3.2%	2	0.7%	6	1.4%	5	2.3%	1	0.5%	5	3.0%	4	6.2%	1	1.0%
	++	578	99.7%	278	99.6%	300	99.7%	412	100.0%	214	100.0%	198	100.0%	166	98.8%	64	98.5%	102	99.0%
脾腫	-	571	97.6%	279	98.6%	292	96.7%	410	98.3%	214	98.6%	196	98.0%	161	95.8%	65	98.5%	96	94.1%
	+	14	2.4%	4	1.4%	10	3.3%	7	1.7%	3	1.4%	4	2.0%	7	4.2%	1	1.5%	6	5.9%
	++	574	99.3%	275	98.9%	299	99.7%	411	99.8%	214	99.5%	197	100.0%	163	98.2%	61	96.8%	102	99.0%
リンパ節腫大	-	4	0.7%	3	1.1%	1	0.3%	1	0.2%	1	0.5%	0	0.0%	3	1.8%	2	3.2%	1	1.0%
	正常	500	86.5%	230	82.7%	270	90.0%	355	86.4%	178	83.6%	177	89.4%	145	86.8%	52	80.0%	93	91.2%
	低下	59	10.2%	40	14.4%	19	6.3%	43	10.5%	30	14.1%	13	6.6%	16	9.6%	10	15.4%	6	5.9%
感覚障害	-	19	3.3%	8	2.9%	11	3.7%	13	3.2%	5	2.3%	8	4.0%	6	3.6%	3	4.6%	3	2.9%
	正常	487	85.1%	237	85.9%	250	84.5%	350	86.2%	184	87.2%	166	85.1%	137	82.5%	53	81.5%	84	83.2%
	異常	85	14.9%	39	14.1%	46	15.5%	56	13.8%	27	12.8%	29	14.9%	29	17.5%	12	18.3%	17	16.8%
胸部レ線	-	464	78.6%	220	78.6%	244	78.7%	339	80.5%	172	80.4%	167	80.7%	125	74.0%	48	72.7%	77	74.8%
	肺野	50	8.3%	28	10.0%	22	7.1%	38	9.0%	20	9.3%	18	8.7%	12	7.1%	8	12.1%	4	3.9%
	縦隔・心	46	7.8%	18	6.4%	28	9.0%	33	7.8%	15	7.0%	18	8.7%	13	7.7%	3	4.5%	10	9.7%
心電図	-	7	1.2%	6	2.1%	1	0.3%	6	1.4%	5	2.3%	1	0.5%	1	0.6%	1	1.5%	0	0.0%
	検査なし	23	3.9%	8	2.9%	15	4.8%	5	1.2%	2	0.9%	3	1.4%	18	10.7%	6	9.1%	12	11.7%
	正常	370	66.9%	171	64.3%	199	69.3%	265	67.4%	133	65.5%	132	69.3%	105	65.6%	38	60.3%	67	69.1%
肝胆脾エコー	-	163	29.5%	88	33.1%	75	26.1%	126	32.1%	69	34.0%	57	30.0%	37	23.1%	19	30.2%	18	18.6%
	異常	20	3.6%	7	2.6%	13	4.5%	2	0.5%	1	0.5%	1	0.5%	18	11.3%	6	9.5%	12	12.4%
	検査なし	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
肝臓腫大	-	1	0.6%	0	0.0%	1	1.4%	1	0.8%	0	0.0%	1	2.1%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	正常	164	99.4%	92	100.0%	72	98.6%	123	99.2%	77	100.0%	46	97.9%	41	100.0%	15	100.0%	26	100.0%
	検査なし																		

※ 本文中の有所見率は、「検査なし」を除外して計算。

※ 「肝胆脾エコー」は受診者 1 名のため、本文中の比較から除外。

表 3 2008 年度皮膚科検診集計結果

		総数						認定						未認定						
		総数		男		女		総数		男		女		総数		男		女		
		人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	
問	最近の化膿傾向	無	487	81.6%	238	83.5%	249	79.8%	342	80.7%	181	83.4%	161	77.8%	145	83.8%	57	83.8%	88	83.8%
	有	110	18.4%	47	16.5%	63	20.2%	82	19.3%	36	16.6%	46	22.2%	28	16.2%	11	16.2%	17	16.2%	
	最近の粉りゅう再発傾向	無	468	78.4%	212	74.1%	256	82.3%	328	77.5%	161	74.2%	167	81.1%	140	80.5%	51	73.9%	89	84.8%
	有	129	21.6%	74	25.9%	55	17.7%	95	22.5%	56	25.8%	39	18.9%	34	19.5%	18	26.1%	16	15.2%	
診	かっでのさ瘡様皮疹	無	280	46.9%	140	49.0%	140	45.0%	185	43.7%	104	47.9%	81	39.3%	95	54.6%	36	52.2%	59	56.2%
	有	317	53.1%	146	51.0%	171	55.0%	238	56.3%	113	52.1%	125	60.7%	79	45.4%	33	47.8%	46	43.8%	
	かっでの色素沈着	無	391	66.0%	206	72.5%	185	60.1%	252	60.3%	150	69.8%	102	50.3%	139	79.9%	56	81.2%	83	79.0%
	有	201	34.0%	78	27.5%	123	39.9%	166	39.7%	65	30.2%	101	49.8%	35	20.1%	13	18.8%	22	21.0%	
黒	顔面	-	496	82.8%	230	80.1%	266	85.3%	349	82.1%	175	80.3%	174	84.1%	147	84.5%	55	79.7%	92	87.6%
	+ -	63	10.5%	37	12.9%	26	8.3%	49	11.5%	30	13.8%	19	9.2%	14	8.0%	7	10.1%	7	6.7%	
	+	37	6.2%	18	6.3%	19	6.1%	25	5.9%	12	5.5%	13	6.3%	12	6.9%	6	8.7%	6	5.7%	
	++	3	0.5%	2	0.7%	1	0.3%	2	0.5%	1	0.5%	1	0.5%	1	0.6%	1	1.4%	0	0.0%	
耳介	-	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	+ -	527	88.0%	239	83.3%	288	92.3%	367	86.4%	179	82.1%	188	90.8%	160	92.0%	60	87.0%	100	95.2%	
	+	43	7.2%	30	10.5%	13	4.2%	36	8.5%	26	11.9%	10	4.8%	7	4.0%	4	5.8%	3	2.9%	
	++	27	4.5%	17	5.9%	10	3.2%	21	4.9%	13	6.0%	8	3.9%	6	3.4%	4	5.8%	2	1.9%	
色	-	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	+ -	4	0.7%	2	0.8%	2	0.7%	4	1.0%	2	1.0%	2	1.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	+	6	1.1%	1	0.4%	5	1.8%	4	1.0%	4	2.0%	2	1.3%	1	1.6%	1	1.6%	1	1.1%	
	++	4	0.7%	2	0.8%	2	0.7%	3	0.8%	1	0.5%	2	1.0%	1	0.7%	1	1.6%	0	0.0%	
他	面	-	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	+ -	492	82.3%	226	79.0%	266	85.3%	343	80.9%	171	78.8%	172	83.1%	149	85.6%	55	79.7%	94	89.5%	
	+	50	8.4%	29	10.1%	21	6.7%	42	9.9%	26	12.0%	16	7.7%	8	4.6%	3	4.3%	5	4.8%	
	++	53	8.9%	29	10.1%	24	7.7%	37	8.7%	19	8.8%	18	8.7%	16	9.2%	10	14.5%	6	5.7%	
皰	-	536	97.5%	260	98.1%	276	96.8%	388	97.2%	200	98.5%	188	95.9%	148	98.0%	60	96.8%	88	98.9%	
	+ -	4	0.7%	2	0.8%	2	0.7%	4	1.0%	2	1.0%	2	1.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	+	6	1.1%	1	0.4%	5	1.8%	4	1.0%	4	2.0%	2	1.3%	1	1.6%	1	1.6%	1	1.1%	
	++	4	0.7%	2	0.8%	2	0.7%	3	0.8%	1	0.5%	2	1.0%	1	0.7%	1	1.6%	0	0.0%	
ざ	-	520	86.8%	241	84.0%	279	89.4%	365	85.5%	185	84.9%	180	87.0%	155	89.1%	56	81.2%	99	94.3%	
	+ -	51	8.5%	26	9.1%	25	8.0%	42	9.9%	21	9.6%	21	10.1%	9	5.2%	5	7.2%	4	3.8%	
	+	24	4.0%	16	5.6%	8	2.6%	17	4.0%	11	5.0%	6	2.9%	7	4.0%	5	7.2%	2	1.9%	
	++	3	0.5%	3	1.0%	0	0.0%	1	0.2%	1	0.5%	0	0.0%	2	1.1%	2	2.9%	0	0.0%	
瘡	-	1	0.2%	1	0.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.6%	1	1.4%	0	0.0%	
	+ -	567	94.8%	278	96.9%	289	92.9%	402	94.8%	213	97.7%	189	91.7%	165	94.8%	65	94.2%	100	95.2%	
	+	18	3.0%	5	1.7%	13	4.2%	13	3.1%	5	2.3%	8	3.9%	5	2.9%	0	0.0%	5	4.8%	
	++	12	2.0%	3	1.0%	9	2.9%	9	2.1%	0	0.0%	9	4.4%	3	1.7%	3	4.3%	0	0.0%	
見	様	-	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	+ -	557	93.1%	261	90.9%	296	95.2%	397	93.6%	201	92.2%	196	95.1%	160	92.0%	60	87.0%	100	95.2%	
	+	24	4.0%	17	5.9%	7	2.3%	15	3.5%	12	5.5%	3	1.5%	9	5.2%	5	7.2%	4	3.8%	
	++	14	2.3%	7	2.4%	7	2.3%	11	2.6%	5	2.3%	6	2.9%	3	1.7%	2	2.9%	1	1.0%	
皮	疹	-	2	0.3%	1	0.3%	1	0.3%	1	0.2%	0	0.0%	1	0.5%	1	1.4%	0	0.0%		
	+ -	1	0.2%	1	0.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.6%	1	1.4%	0	0.0%	
	+	524	87.6%	237	82.6%	287	92.3%	374	88.2%	184	84.4%	190	92.2%	150	86.2%	53	76.8%	97	92.4%	
	++	41	6.9%	26	9.1%	15	4.8%	30	7.1%	21	9.6%	9	4.4%	11	6.3%	5	7.2%	6	5.7%	
疹	-	29	4.8%	20	7.0%	9	2.9%	19	4.5%	12	5.5%	7	3.4%	10	5.7%	8	11.6%	2	1.9%	
	+ -	3	0.5%	3	1.0%	0	0.0%	1	0.2%	1	0.5%	0	0.0%	2	1.1%	2	2.9%	0	0.0%	
	+	1	0.2%	1	0.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.6%	1	1.4%	0	0.0%	
	++	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.6%	1	1.4%	0	0.0%	
癬	-	541	98.7%	262	98.5%	279	98.9%	391	98.5%	201	98.5%	190	98.4%	150	99.3%	61	98.4%	89	100.0%	
	+ -	3	0.5%	2	0.8%	1	0.4%	3	0.8%	2	1.0%	1	0.5%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	+	3	0.5%	1	0.4%	2	0.7%	3	0.8%	1	0.5%	2	1.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	++	1	0.2%	1	0.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.7%	1	1.6%	0	0.0%	
疥	-	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	+ -	506	84.5%	233	81.2%	273	87.5%	350	82.4%	177	81.2%	173	83.6%	156	89.7%	56	81.2%	100	95.2%	
	+	52	8.7%	29	10.1%	23	7.4%	42	9.9%	24	11.0%	18	8.7%	10	5.7%	5	7.2%	5	4.8%	
	++	32	5.3%	19	6.6%	13	4.2%	27	6.4%	14	6.4%	13	6.3%	5	2.9%	5	7.2%	0	0.0%	
蕁	-	9	1.5%	6	2.1%	3	1.0%	6	1.4%	3	1.4%	3	1.4%	3	1.7%	3	4.3%	0	0.0%	
	+ -	501	83.6%	227	79.1%	274	87.8%	349	82.1%	172	78.9%	177	85.5%	152	87.4%	55	79.7%	97	92.4%	
	+	54	9.0%	37	12.9%	17	5.4%	43	10.1%	30	13.8%	15	6.3%	11	6.3%	7	10.1%	4	3.8%	
	++	36	6.0%	20	7.0%	16	5.1%	27	6.4%	15	6.9%	12	5.8%	9	5.2%	5	7.2%	4	3.8%	
化	-	6	1.0%	1	0.3%	5	1.6%	6	1.4%	1	0.5%	5	2.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	+ -	2	0.3%	2	0.7%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	1.1%	2	2.9%	0	0.0%	0	0.0%	
	+	521	94.6%	248	93.2%	273	95.8%	375	95.8%	191	95.2%	184	94.4%	146	96.7%	57	93.4%	89	98.9%	
	++	10	1.8%	6	2.3%	4	1.4%	10	2.5%	6	2.9%	4	2.1%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
色	-	18	3.3%	12	4.5%	6	2.1%	13	3.3%	8	3.9%	5	2.6%	5	3.3%	4	6.6%	1	1.1%	
	+ -	2	0.4%	0	0.0%	2	0.7%	2	0.5%	0	0.0%	2	1.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	+	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	++	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
皰	-	572	95.7%	275	95.8%	297	95.5%	402	94.8%	208	95.4%	194	94.2%	170	97.7%	67	97.1%	103	98.1%	
	+ -	23	3.8%	12	4.2%	11	3.5%	19	4.5%	10	4.6%	9	4.4%	4	2.3%	2	2.9%	2	1.9%	
	+	3	0.5%	0	0.0%</															

表 4 2008 年度眼科検診集計結果

主訴	総数										級定										未認定									
	男					女					男					女					男					女				
	人	%	人	%	人	人	%	人	%	人	人	%	人	%	人	人	%	人	%	人	人	%	人	人	%	人	人	%		
眼瞼過多	360	60.7%	171	60.4%	189	61.0%	241	57.7%	121	56.5%	120	58.8%	119	68.0%	50	72.5%	69	65.1%												
+	167	28.2%	74	26.1%	93	30.0%	124	29.7%	59	27.6%	65	31.9%	43	24.6%	15	21.7%	28	26.4%												
++	49	8.3%	27	9.5%	22	7.1%	39	9.3%	25	11.7%	14	6.9%	10	5.7%	2	2.9%	8	7.5%												
+++	17	2.9%	11	3.9%	6	1.9%	14	3.3%	9	4.2%	5	2.5%	3	1.7%	2	2.9%	1	0.9%												
++++	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%												
眼瞼浮腫	571	96.1%	272	96.1%	299	96.1%	399	95.2%	204	95.3%	195	95.1%	172	98.3%	68	98.6%	104	98.1%												
+-	20	3.4%	9	3.2%	11	3.5%	17	4.1%	8	3.7%	9	4.4%	3	1.7%	1	1.4%	2	1.9%												
+	3	0.5%	2	0.7%	1	0.3%	3	0.7%	2	0.9%	1	0.5%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%												
++	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%												
+++	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%												
眼瞼結膜色素沈着	560	94.3%	263	92.9%	297	95.5%	389	92.8%	196	91.6%	193	94.1%	171	97.7%	67	97.1%	104	98.1%												
+-	25	4.2%	14	4.9%	11	3.5%	21	5.0%	12	5.6%	9	4.4%	4	2.3%	2	2.9%	2	1.9%												
+	9	1.5%	6	2.1%	3	1.0%	9	2.1%	6	2.8%	3	1.5%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%												
++	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%												
+++	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%												
眼瞼腺腫形成	547	92.1%	250	88.3%	297	95.5%	380	90.7%	184	86.0%	196	95.6%	167	93.4%	66	95.7%	101	95.3%												
+-	41	6.9%	29	10.2%	12	3.9%	34	8.1%	27	12.6%	7	3.4%	7	4.0%	2	2.9%	5	4.7%												
+	5	0.8%	3	1.1%	2	0.6%	5	1.2%	3	1.4%	2	1.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%												
++	1	0.2%	1	0.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.6%	1	1.4%	0	0.0%												
+++	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%												
眼瞼腺好-ス 腺分泌物圧出	554	93.4%	258	91.5%	296	95.2%	387	92.6%	194	91.1%	193	94.1%	167	93.4%	64	92.8%	103	97.2%												
+-	14	2.4%	8	2.8%	6	1.9%	14	3.3%	8	3.8%	6	2.9%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%												
+	1	0.2%	1	0.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.6%	1	1.4%	0	0.0%												
++	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%												
+++	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%												
検査せず	24	4.0%	15	5.3%	9	2.9%	17	4.1%	11	5.2%	6	2.9%	7	4.0%	4	5.8%	3	2.8%												

※ 本文中の有所見率については、「検査せず」を除外して計算。