表 5　2008 年度歯科検診集計結果

			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	%
口腔所見	主訴有無	無	365	63.1%	184	66.7%	181	59.9%	248	60.9%	133	63.6%	115	58.1%	117	68.4%	51	76.1%	66	63.5%
		有	213	36.9%	92	33.3%	121	40.1%	159	39.1%	76	36.4%	83	41.9%	54	31.6%	16	23.9%	38	36.5%
	歯肉炎	無	510	88.2%	240	87.3%	270	89.1%	362	89.2%	183	88.0%	179	90.4%	148	86.0%	57	85.1%	91	86.7%
		有	68	11.8%	35	12.7%	33	10.9%	44	10.8%	25	12.0%	19	9.6%	24	14.0%	10	14.9%	14	13.3%
	辺縁性歯周炎	無	358	61.9%	137	49.8%	221	72.9%	252	62.1%	102	49.0%	150	75.8%	106	61.6%	35	52.2%	71	67.6%
		有	220	38.1%	138	50.2%	82	27.1%	154	37.9%	106	51.0%	48	24.2%	66	38.4%	32	47.8%	34	32.4%
	歯牙萌出異常	無	577	99.8%	275	100.0%	302	99.7%	405	99.8%	208	100.0%	197	99.5%	172	100.0%	67	100.0%	105	100.0%
		有	1	0.2%	0	0.0%	1	0.3%	1	0.2%	0	0.0%	1	0.5%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	歯牙着色	無	570	98.8%	271	98.5%	299	99.0%	400	98.5%	204	98.1%	196	99.0%	170	99.4%	67	100.0%	103	99.0%
		有	7	1.2%	4	1.5%	3	1.0%	6	1.5%	4	1.9%	2	1.0%	1	0.6%	0	0.0%	1	1.0%
	歯牙形成不全	無	576	99.8%	275	100.0%	301	99.7%	405	99.8%	208	100.0%	197	99.5%	171	100.0%	67	100.0%	104	100.0%
		有	1	0.2%	0	0.0%	1	0.3%	1	0.2%	0	0.0%	1	0.5%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	咬合異常	無	567	99.1%	271	99.3%	296	99.0%	397	99.0%	205	99.5%	192	98.5%	170	99.4%	66	98.5%	104	100.0%
		有	5	0.9%	2	0.7%	3	1.0%	4	1.0%	1	0.5%	3	1.5%	1	0.6%	1	1.5%	0	0.0%
	その他	無	564	98.8%	269	98.5%	295	99.0%	393	98.3%	202	98.1%	191	98.5%	171	100.0%	67	100.0%	104	100.0%
		有	7	1.2%	4	1.5%	3	1.0%	7	1.8%	4	1.9%	3	1.5%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
色素沈着所見	上歯肉	−	440	76.1%	192	69.8%	248	81.8%	305	74.9%	146	69.9%	159	80.3%	135	78.9%	46	69.7%	89	84.8%
		＋−	32	5.5%	20	7.3%	12	4.0%	22	5.4%	16	7.7%	6	3.0%	10	5.8%	4	6.1%	6	5.7%
		＋	80	13.8%	42	15.3%	38	12.5%	62	15.2%	33	15.8%	29	14.6%	18	10.5%	9	13.6%	9	8.6%
		＋＋	22	3.8%	17	6.2%	5	1.7%	14	3.4%	10	4.8%	4	2.0%	8	4.7%	7	10.6%	1	1.0%
		＋＋＋	4	0.7%	4	1.5%	0	0.0%	4	1.0%	4	1.9%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	下歯肉	−	407	70.3%	179	64.9%	228	75.2%	280	68.8%	134	64.1%	146	73.7%	127	73.8%	45	67.2%	82	78.1%
		＋−	36	6.2%	20	7.2%	16	5.3%	26	6.4%	15	7.2%	11	5.6%	10	5.8%	5	7.5%	5	4.8%
		＋	109	18.8%	59	21.4%	50	16.5%	83	20.4%	47	22.5%	36	18.2%	26	15.1%	12	17.9%	14	13.3%
		＋＋	25	4.3%	16	5.8%	9	3.0%	16	3.9%	11	5.3%	5	2.5%	9	5.2%	5	7.5%	4	3.8%
		＋＋＋	2	0.3%	2	0.7%	0	0.0%	2	0.5%	2	1.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	右類粘膜	−	529	91.7%	242	88.0%	287	95.0%	368	90.6%	180	86.5%	188	94.9%	161	94.2%	62	92.5%	99	95.2%
		＋−	11	1.9%	6	2.2%	5	1.7%	9	2.2%	6	2.9%	3	1.5%	2	1.2%	0	0.0%	2	1.9%
		＋	30	5.2%	22	8.0%	8	2.6%	25	6.2%	20	9.6%	5	2.5%	5	2.9%	2	3.0%	3	2.9%
		＋＋	6	1.0%	4	1.5%	2	0.7%	3	0.7%	1	0.5%	2	1.0%	3	1.8%	3	4.5%	0	0.0%
		＋＋＋	1	0.2%	1	0.4%	0	0.0%	1	0.2%	1	0.5%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	左類粘膜	−	527	91.3%	239	86.9%	288	95.4%	366	90.1%	177	85.1%	189	95.5%	161	94.2%	62	92.5%	99	95.2%
		＋−	13	2.3%	9	3.3%	4	1.3%	9	2.2%	8	3.8%	1	0.5%	4	2.3%	1	1.5%	3	2.9%
		＋	29	5.0%	20	7.3%	9	3.0%	24	5.9%	17	8.2%	7	3.5%	5	2.9%	3	4.5%	2	1.9%
		＋＋	7	1.2%	6	2.2%	1	0.3%	6	1.5%	5	2.4%	1	0.5%	1	0.6%	1	1.5%	0	0.0%
		＋＋＋	1	0.2%	1	0.4%	0	0.0%	1	0.2%	1	0.5%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	口蓋粘膜	−	560	97.2%	264	96.4%	296	98.0%	391	96.5%	198	95.7%	193	97.5%	169	98.8%	66	98.5%	103	99.0%
		＋−	2	0.3%	2	0.7%	0	0.0%	1	0.2%	1	0.5%	0	0.0%	1	0.6%	1	1.5%	0	0.0%
		＋	11	1.9%	6	2.2%	5	1.7%	10	2.5%	6	2.9%	4	2.0%	1	0.6%	0	0.0%	1	1.0%
		＋＋	2	0.3%	2	0.7%	0	0.0%	2	0.5%	2	1.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		＋＋＋	1	0.2%	0	0.0%	1	0.3%	1	0.2%	0	0.0%	1	0.5%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	上口唇粘膜	−	562	97.2%	265	96.0%	297	98.3%	396	97.3%	199	95.2%	197	99.5%	166	97.1%	66	98.5%	100	96.2%
		＋−	9	1.6%	5	1.8%	4	1.3%	5	1.2%	4	1.9%	1	0.5%	4	2.3%	1	1.5%	3	2.9%
		＋	5	0.9%	5	1.8%	0	0.0%	5	1.2%	5	2.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		＋＋	2	0.3%	1	0.4%	1	0.3%	1	0.2%	1	0.5%	0	0.0%	1	0.6%	0	0.0%	1	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%
	下口唇粘膜	−	552	95.7%	256	92.8%	296	98.3%	385	94.6%	190	90.9%	195	98.5%	167	98.2%	66	98.5%	101	98.1%
		＋−	12	2.1%	8	2.9%	4	1.3%	10	2.5%	8	3.8%	2	1.0%	2	1.2%	0	0.0%	2	1.9%
		＋	12	2.1%	11	4.0%	1	0.3%	11	2.7%	10	4.8%	1	0.5%	1	0.6%	1	1.5%	0	0.0%
		＋＋	1	0.2%	1	0.4%	0	0.0%	1	0.2%	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%

表 6　2009 年度検診受診者内訳

	総数						男						女					
	総数		認定		未認定		総数		認定		未認定		総数		認定		未認定	
	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%
総数	558	100.0%	370	66.3%	188	33.7%	255	100.0%	172	67.5%	83	32.5%	303	100.0%	198	65.3%	105	34.7%
0 - 9歳	2	100.0%	0	0.0%	2	100.0%	2	100.0%	0	0.0%	2	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
10 - 19歳	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
20 - 29歳	7	100.0%	0	0.0%	7	100.0%	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%	2	100.0%	0	0.0%	2	100.0%
30 - 39歳	28	100.0%	8	28.6%	20	71.4%	17	100.0%	6	35.3%	11	64.7%	11	100.0%	2	18.2%	9	81.8%
40 - 49歳	71	100.0%	42	59.2%	29	40.8%	32	100.0%	21	65.6%	11	34.4%	39	100.0%	21	53.8%	18	46.2%
50 - 59歳	112	100.0%	69	61.6%	43	38.4%	45	100.0%	27	60.0%	18	40.0%	67	100.0%	42	62.7%	25	37.3%
60 - 69歳	122	100.0%	92	75.4%	30	24.6%	54	100.0%	41	75.9%	13	24.1%	68	100.0%	51	75.0%	17	25.0%
70 - 79歳	151	100.0%	112	74.2%	39	25.8%	70	100.0%	57	81.4%	13	18.6%	81	100.0%	55	67.9%	26	32.1%
80 - 89歳	57	100.0%	45	78.9%	12	21.1%	26	100.0%	19	73.1%	7	26.9%	31	100.0%	26	83.9%	5	16.1%
90歳以上	2	100.0%	2	100.0%	0	0.0%	1	100.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	100.0%	1	100.0%	0	0.0%

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金

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

研究分担者　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
研究協力者　橋口　勇　　〃　　准助教

研究要旨　平成22年度の福岡県における油症一斉検診時に歯科を受診した油症認定患者を対象に、歯周炎ならびに口腔内色素沈着の罹患率を調べた結果、いずれも健常者に対して高い割合を示したが、平成21年度の結果と比較するといずれも減少していた。また、上記疾患とPCDF等の原因物質との間に明らかな関連は認められなかった。

A. 研究目的

油症患者の口腔内色素沈着や辺縁性歯周炎の罹患状況を調べることで、歯周組織に及ぼすPCBやPCDF等の影響を検索する。

B. 研究方法

平成22年度の福岡県油症一斉検診時に歯科を受診した油症認定患者121名（表1）を対象として、視診やX線診と同時に歯周ポケット診査を行った。歯周ポケット診査はRamfjordが提唱している方法に準じて行った。

（倫理面への配慮）

本研究は疫学的調査であり、個人情報を明らかにすることはない。

C. 結果

主訴としては、表2に示すように、歯痛、義歯不適合や歯肉腫脹等が挙げられたが、色素沈着による審美障害はなかった。また、例年挙げられていた歯肉出血もなかった。

歯周ポケット診査において3mm以上のいわゆる病的歯周ポケットを1歯でも有している患者は、検査対象歯を1本以上有する116名中104名（89.7%）と高い割合を示した。また、3mm以上の歯周ポケットを有する歯牙は、551の総被検歯のうち314歯（57.0%）であった。性別でみると男性64.1%、女性51.2%で、過半数の歯牙が罹患していた（表3）。年齢別の総被検歯に占める3mm以上の歯周ポケットの罹患率をみると、全ての年代で50%以上の値を示した。また、性別でみると、80歳以上を除く各年齢において男性の方が罹患率は高く、60歳代では女性に比べて約2倍の罹患率を示した（図1）。歯種別の総被検歯に占める3mm以上の歯周ポケットの罹患率をみると、下顎左側第一大臼歯、下顎右側第一小臼歯や上顎左側第一小臼歯では60%以上の罹患率を示したが、上顎左側中切歯、上顎右側第一大臼歯や下顎右側中切歯では40%台であった（表3）。歯種別の歯牙残存率と3mm以上の歯周ポケット発現率を平成21年度と比較すると、歯牙残存率には変化はみられないのに対し、全ての歯種で前年より罹患率が低くなっていた。（図2）。

口腔粘膜に色素沈着を有する者の割合は 52.1%(男性 53.6%、女性 50.8%)で、以前の結果と同様に男性の発現率が高い傾向を示した。発現率を年齢別にみると、70 歳未満の患者ではすべての年代で 60%以上の高い発現率を示した。一方、70 歳以上の患者では発現率は低く、30%前後の値を示した。色素沈着の発現率を平成 21 年度と比較すると、ほぼ同程度か低い値を示した (図 3)。

D. 考察

前回までの報告と同様に、高齢者はもとより 50 歳未満の若年者でも高い歯周ポケット罹患率を示すことが明らかになった。PCB 投与ラットにおいて骨中のカルシウム濃度が低下することが報告されていることから、PCDF 等の油症発症原因物質によって、歯周炎症状が惹起された可能性も考えられる。しかし、各歯種ともわずか 1 年で約 15～30%の急激な罹患率の低下を示していることから、PCDF 中毒の直接的な関与によって歯周炎が発症したとは考えにくい。歯種別の歯周ポケット罹患率をみると、臼歯に比べて清掃しやすく、また咬合負担の少ない前歯部で罹患率が低かった。これらのことから、油症患者においても歯周病の発症にはデンタルプラーク等の局所因子が直接的な因子として働き、骨代謝異常は間接的に作用すると思われる。今回、前年に比べて歯周ポケット罹患率の低下がみられたことより、油症患者の口腔内健康を維持するために適切な口腔衛生指導をより徹底して行う必要性が示唆された。

口腔内色素沈着の発現率は健常者に比して依然として高く、平成 21 年度の発現率は平均 63.2%、男性 70.0%、女性 57.9%であった。今回、男性ならびに女性の両者とも発現率が低下していた。眼科や皮膚科領域では油症発症後経年的に色素沈着は減少していることが報告されているが、歯周組織においても色素沈着の減少が生じているのかもしれない。しかし、歯肉色素沈着については平成 5 年度までは経年的な減少が観察されたがその後発現率が上昇したことに加えて、PCDF 濃度の高い高齢者で口腔内色素沈着発現率が低いことから、PCDF の直接的な関与については不明な点が多く、今後の更なる観察が必要と思われる。

E. 結論

平成 22 年度における福岡県油症一斉検診において、油症認定患者の 3mm 以上の歯周ポケット罹患率および口腔内色素沈着発現率は、平成 21 年度に比べていずれも低下していた。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表１．油症患者の年齢別受診者数

年齢＼性別	男性	女性	計
30 ～ 49	12 (12*)	7 (7)	19 (19)
50 ～ 59	6 (6)	13 (13)	19 (19)
60 ～ 69	12 (11)	19 (18)	31 (29)
70 ～ 79	19 (19)	18 (18)	37 (37)
80 ～ 99	7 (6)	8 (6)	15 (12)
計	56 (54)	65 (62)	121(116)

＊：歯周ポケット診査対象歯が少なくとも１歯以上残存している患者数

表2．主訴の内訳

主訴	男性（名）	女性（名）	計（名）
歯痛	4	5	9
義歯不適	3	4	7
歯肉腫脹	4	1	5
齲蝕	2	1	3
修復物脱離	2	1	3
歯牙動揺	1	2	3
食片圧入	0	3	3
その他	2	4	6

表３．歯種別の３㎜以上の歯周ポケットを有する歯牙数

性別	歯種	6⌋	⌊1	⌊4	4⌉	⌈1	⌈6	計
男性	罹患歯数	21	24	26	37	25	26	159
	総被検歯数	37	38	40	50	47	36	248
	罹患率（%）	56.8	63.2	65.0	74.0	53.2	72.2	64.1
女性	罹患歯数	19	20	32	35	21	28	155
	総被検歯数	45	52	51	57	54	44	303
	罹患率（%）	42.2	38.5	62.7	61.4	38.9	63.6	51.2
計	罹患歯数	40	44	58	72	46	54	314
	総被検歯数	82	90	91	107	101	80	551
	罹患率（%）	48.8	48.9	63.7	67.3	45.5	67.5	57.0

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

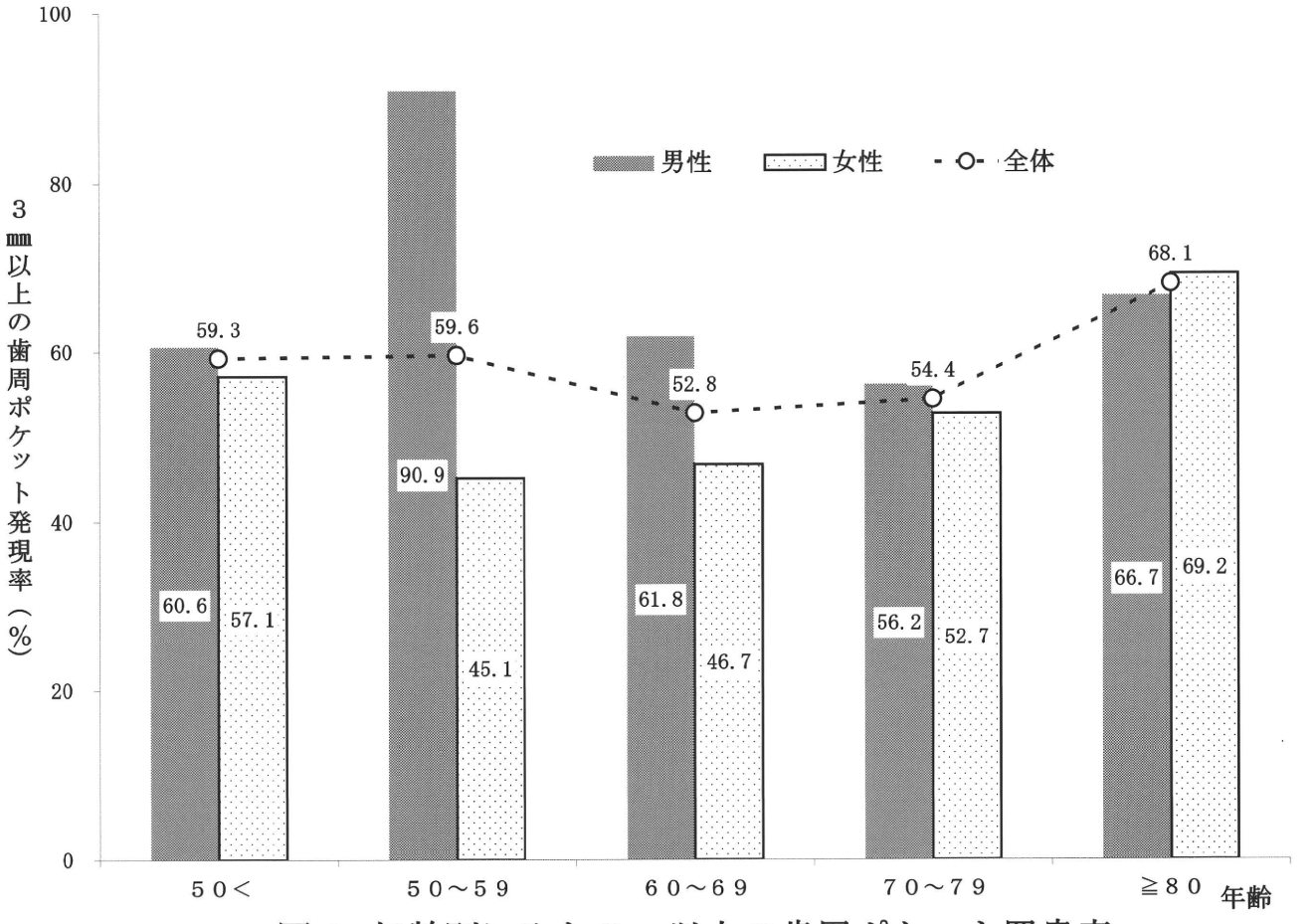


図１．年齢別にみた３㎜以上の歯周ポケット罹患率

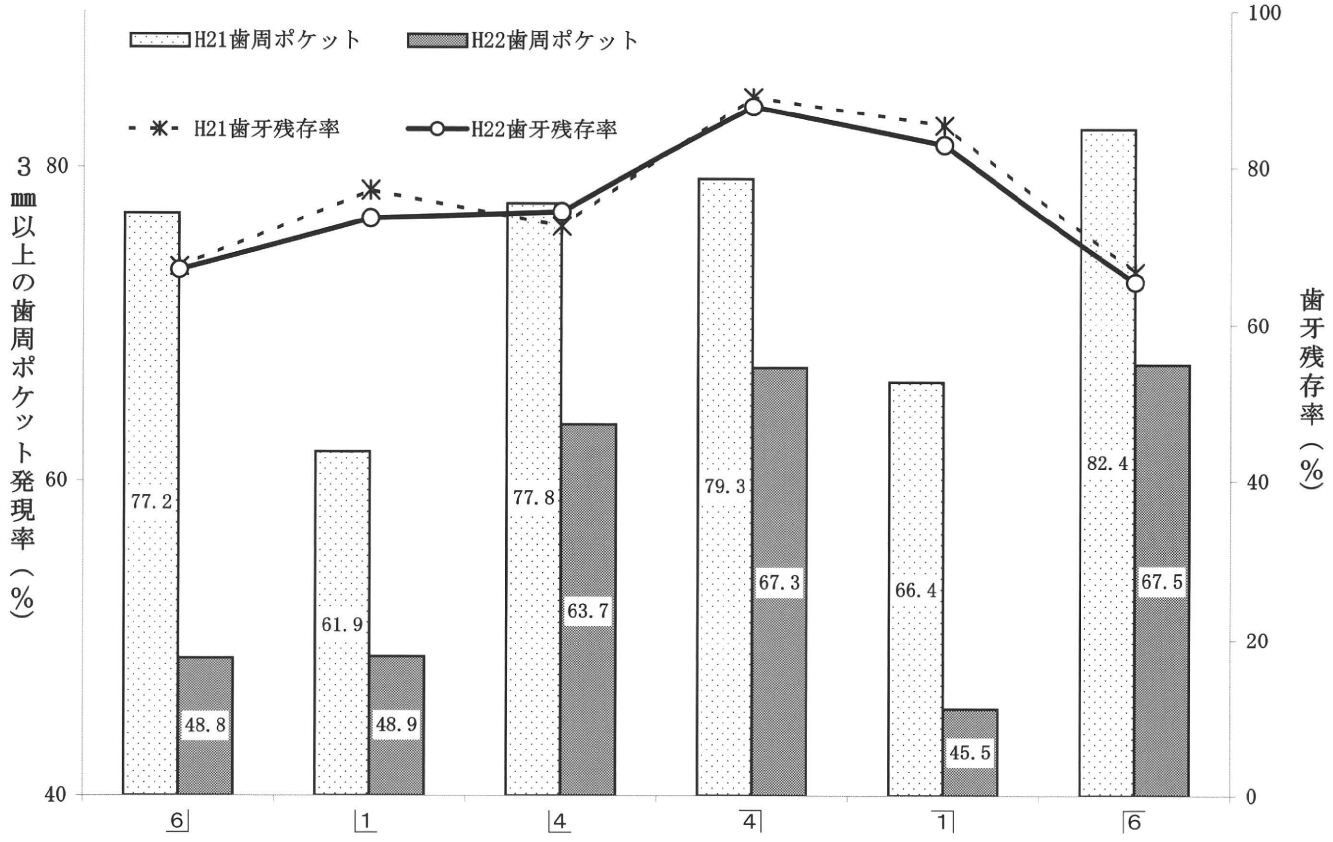


図２. 平成２１年度、２２年度における歯種別にみた歯周ポケット発現率と歯牙残存率

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

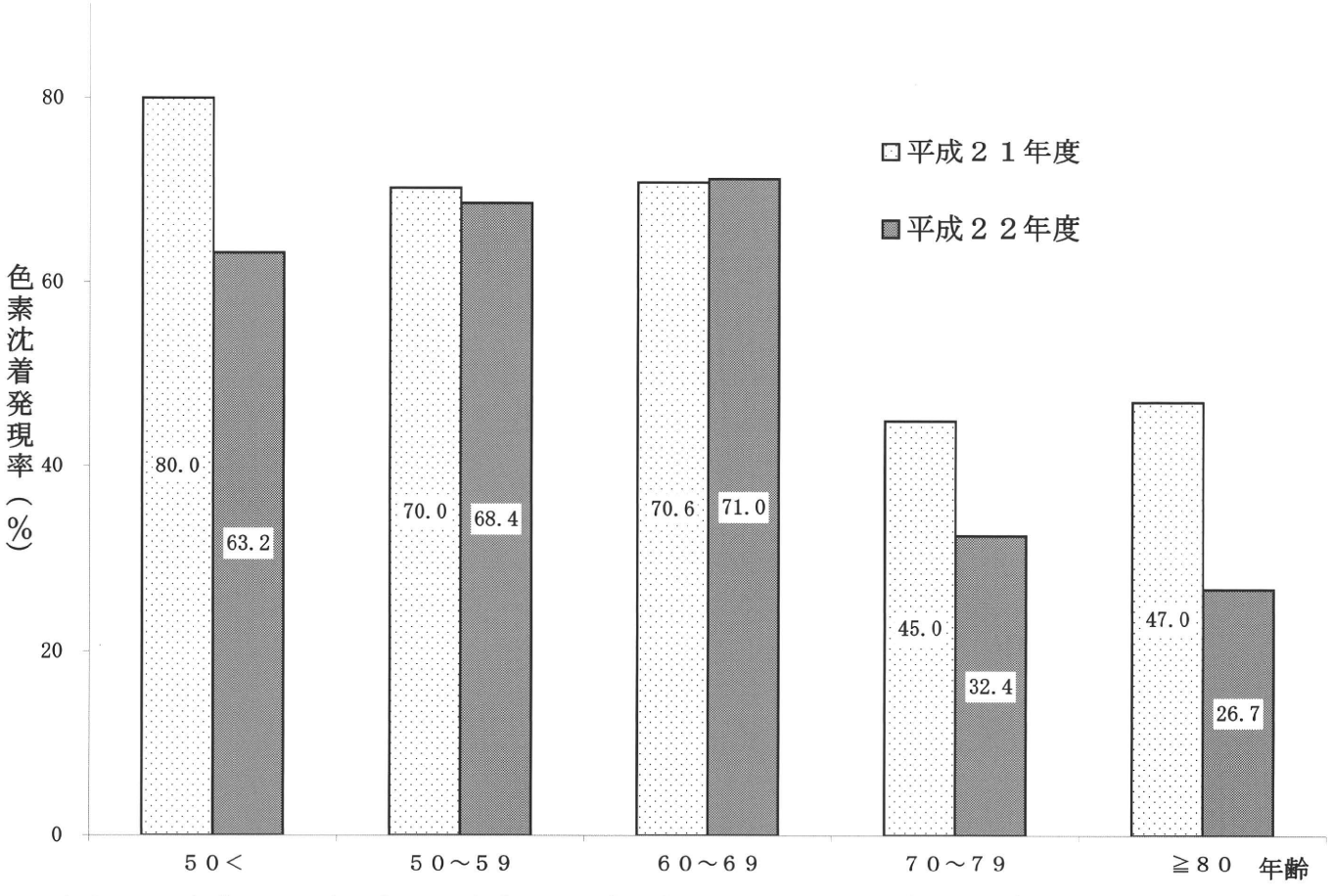


図３. 平成２１年度と平成２２年度における年齢別の色素沈着発現率

分担研究報告書

福岡県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
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
研究協力者　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
旭　正一　産業医科大学　名誉教授

研究要旨　平成 21 年度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。約 60%の患者に症状をほとんど認めないが、約 40%の患者には依然として面皰やざ瘡様皮疹などの症状が残存していた。この傾向に近年大きな変化はない。油症患者が高齢化しており、加齢による影響も含め、ダイオキシン類が長期間にわたって皮膚に及ぼす影響について、今後も皮膚症状の推移を注意深く観察する必要がある。

A．研究目的

油症発生から 40 年以上が経過し、急性期から認められた皮膚症状は軽快している患者が多い。しかし、今なお皮膚症状が残存している患者も存在する。本研究の目的は、油症検診における患者の皮膚症状を把握し、ダイオキシン類が長期間にわたって皮膚に及ぼす影響を調べることにある。

B．研究方法

福岡県油症一斉検診を受診した認定、未認定患者を対象に皮膚症状の診察を行い、その結果の分析と検討を行った。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（黒色面皰、ざ瘡様皮疹、瘢痕形成、色素沈着、爪変形）である。検診表の記載をもとに、皮膚重症度の推移を検討した。

皮膚重症度は、皮膚症状の性質を評価しており、1969 年から使用している。1971 年に利谷および北村らにより一部改変された。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 は面皰の形成あり、III はざ瘡様皮疹もあり、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する。さらに、それぞれの中間に該当する症状を 0I、I II、II III、III IV と評価し、9 つに分類した。

（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ない。

C．D．研究結果・考察

1. 福岡県油症検診皮膚科受診者数と年齢分布

平成 21 年度の皮膚科受診者数は 202 名、うち認定患者は 139 名（男性 61 名、女性 78 名）、未認定患者は 63 名（男性 24 名、女性 39 名）だった。なお、初診患者は 28 名だった。検診受診者数はここ数年横ばい状態が継続しているが、平成 21 年度は未認定者の受診が増え、認定者の受診が減っている（表 1）。平成 21 年度の認定患者の年齢分布を表 2 に示す。受診者の高齢化が

進んでいるのが明らかである。

２．皮膚症状の推移（表3）

認定患者の皮膚重症度の推移を示す。母集団が毎年変化するため、単純な比較はできないが、ここ数年で大きな変化はない。平成21年度では約40%の患者に面皰、ざ瘡様皮疹など油症特有の症状を認めた。また2名の患者には全身に皮膚症状の残存を認めた。依然として皮膚症状が残存している患者が存在する。

E．結論

福岡県油症検診における皮膚症状を検討した。約60%の患者に皮膚症状をほとんど認めないが、約40%の患者には面皰やざ瘡様皮疹などの症状が残存していた。この傾向は近年あまり変化が認められない。ダイオキシン類と発がん性についての報告もあり、加齢による影響も含め、上記評価項目だけでなく、ダイオキシン類が長期間にわたって皮膚に及ぼす影響について、今後も皮膚症状の推移を注意深く観察する必要がある。

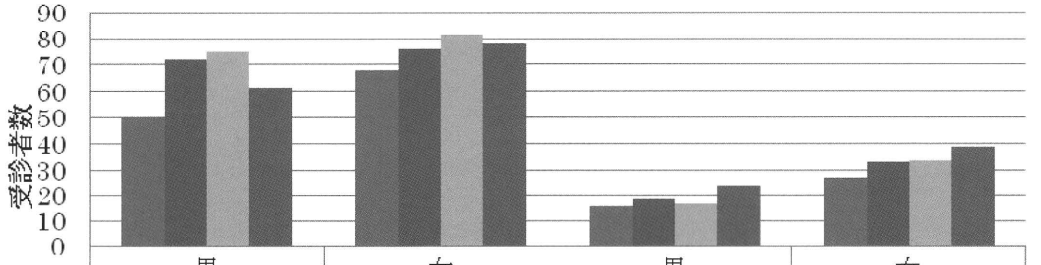
F．研究発表

なし

G．知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. 福岡県皮膚科検診受診者数の推移



	認定 男	認定 女	未認定 男	未認定 女
■平成18年	50	68	16	27
■平成19年	72	76	19	33
■平成20年	75	82	17	34
■平成21年	61	78	24	39

表 2. 福岡県皮膚科検診受診者（認定患者）数の年齢分布

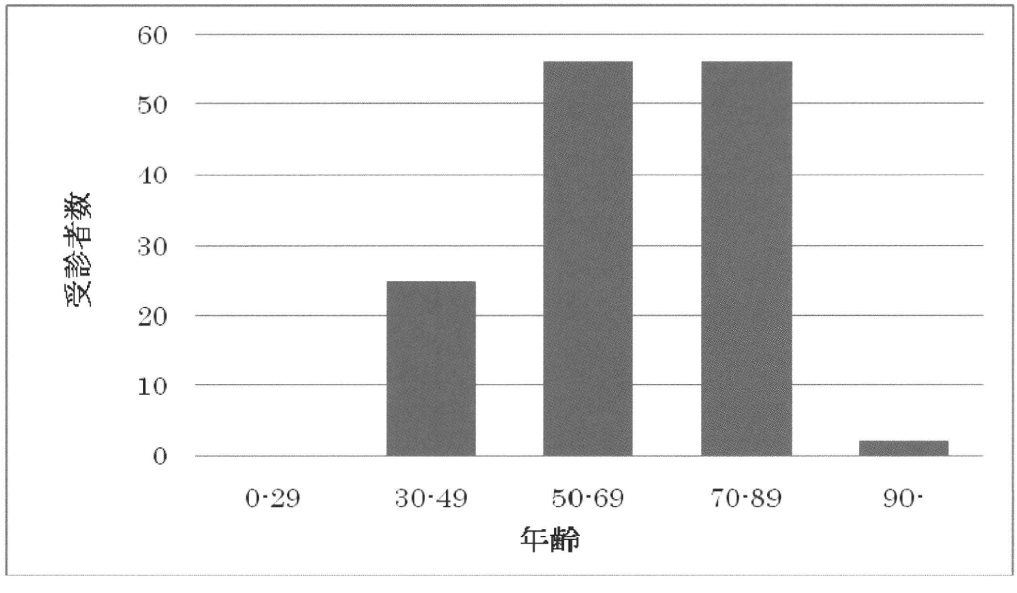


表 3. 皮膚重症度の推移

年度	1997 年 平成 9 年		2005 年 平成 17 年		2006 年 平成 18 年		2007 年 平成 19 年		2008 年 平成 20 年		2009 年 平成 21 年	
重症度	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
0	34	54	43	64.8	68	68.6	66	72.9	77	67.3	82	62.5
0 I	13		16		13		42		30		5	
I	9	18.4	3	3.3	6	5.1	2	4.1	3	3.2	1	12.2
I II	7		0		0		4		2		16	
II	12	23.0	11	15.4	7	11.9	8	10.8	27	20.5	6	20.9
II III	8		3		7		8		4		23	
III	3	4.6	10	16.5	5	11.9	14	11.5	11	8.3	4	2.9
III IV	1		5		9		3		2		0	
IV	0		0		3	2.5	1	0.7	1	0.6	2	1.4
計	87		91		118		148		157		139	

分担研究報告書

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

研究分担者　　中山　樹一郎　　福岡大学医学部皮膚科　教授

研究要旨　平成22年度に福岡と久留米保健所で検診した27名の受診者について油症認定患者と非認定者の皮膚症状を比較検討した。最近の化膿傾向、かつてのざ瘡様皮疹及び顔面の瘢痕化の 3 項目が有意に認定患者に高かった。この結果は、カネミ油摂取量の差によるものか、ダイオキシンほかの代謝・解毒能の差によるものか、さらなる検討が必要と思われた。

A．研究目的

油症認定基準の改定で血中ダイオキシン濃度が大きな認定因子となっているが、現時点で油症認定患者と非認定者間で皮膚症状に差があるのかどうかについて検討することを目的とした。

B．研究方法

平成22年度の油症検診に受診した油症認定患者および非認定者の皮膚病変の程度を従来の評価項目を用いて点数化し、統計学的に比較し、どの項目に有意な差があるのかどうかを検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は純学問的な比較検討であり、倫理面での問題はないと判断した。

C．研究結果

毎年検診時に用いる皮膚所見記載用紙の各項目（表1）を1から5まで症状の程度を点数化し、14名の認定者と13名の非認定者の群に分け、それぞれの平均値を求め、有意差検定（t-検定）を行った。結果は最近の化膿傾向、かつてのざ瘡様皮疹及び顔面の瘢痕化の 3 項目が有意に認定患者に高かった（表1）。

D．考察

油症発症後40年以上がたつが、いまだに皮膚病変のため日常生活が困窮している患者が多数みられる。以前は油症認定の基準が皮膚病変の有無が大きな要因の一つであったが、近年それが改定され、血中ダイオキシン濃度が大きな因子となった。それに伴い、非認定者の検診受診が増加している。そこで現時点で認定者と非認定者の間で皮膚病変に何か差があるのかどうかを今回検討した。結果は過去に皮膚症状が高度に生じたことを示す項目、たとえば顔面の瘢痕化に有意な差がみられた。この結果は発症当時の診断基準が大きく影響しているのか、あるいは個人的なダイオキシンほかの解毒能の差によるものか、今後さらに検討すべき課題と思われた。

E．結論

油症認定患者が非認定者より有意に過去に皮膚病変が高度に生じたことが示唆された。

F．研究発表

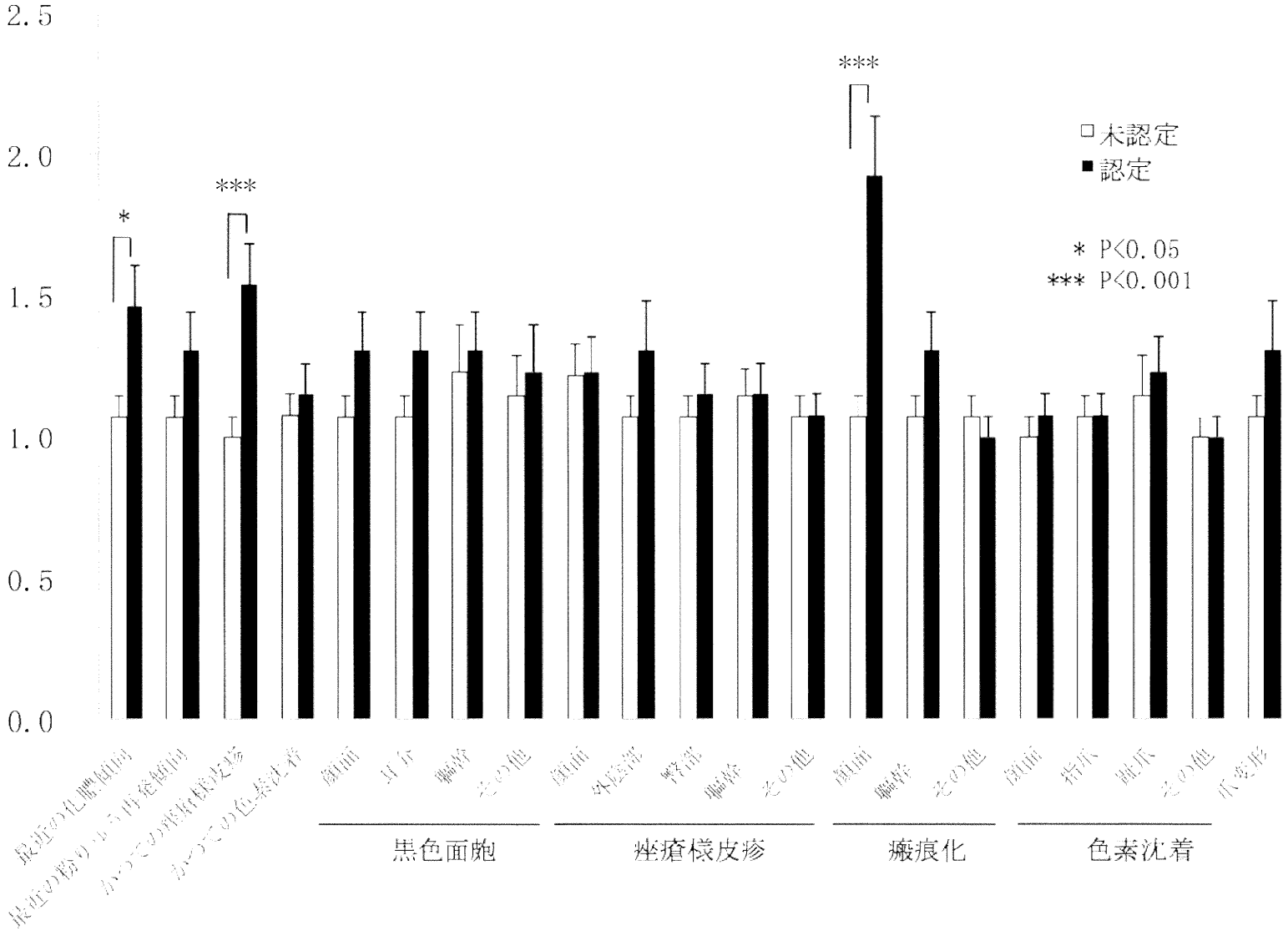
なし

G．知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

なし

表 1


2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
*
***
***
□未認定
■認定
* P<0.05
*** P<0.001
顔面
耳介
躯幹
その他
顔面
外陰部
臀部
躯幹
その他
顔面
躯幹
その他
顔面
指爪
趾爪
その他
爪変形
黒色面皰
痤瘡様皮疹
瘢痕化
色素沈着

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22年度油症患者の眼症状を追跡調査した。

A．研究目的

研究の目的は、油症患者の眼所見の把握および治療法の確立である。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である。

B．研究方法

平成22年度の油症検診が9月1日久留米会場、9月4日福岡会場、9月8日北九州会場、9月11日福岡会場、9月16日北九州会場で行われた。受診者はそれぞれ23名、48名、31名、53名、26名で、合計は181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

今年の受診者は181名であった。一昨年・昨年は200名を超えたが、今年は少し減少していた。

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

F．研究発表

1．論文発表　なし
2．学会発表　なし

G．知的財産権の出願・登録状況

1．特許取得　なし
2．実用新案登録　なし
3．その他　なし

分担研究報告書

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

研究分担者　隈上武志　長崎大学病院眼科　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た。そのうち、網膜細動脈硬化性変化と年齢、血中PCB濃度、血清中性脂肪濃度、血清総コレステロール濃度、血清HDLコレステロール濃度との関連を重回帰分析を用い検討した。年齢が上がると有意に網膜細動脈硬化性変化が進む($p<0.0001$)という結果が得られた。血中PCB濃度($p=0.733$)、血清中性脂肪濃度($p=0.304$)、血清総コレステロール濃度($p=0.984$)、血清HDLコレステロール濃度($p=0.768$)で有意差はなかった。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。

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、２００４年度より網膜血管の高血圧性及び動脈硬化性変化の評価を開始した[1]。今回、血中PCB濃度が網膜細動脈硬化性変化に及ぼす影響を検討した。

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２００９年度に油症検診の眼科部門を受診した認定患者１１４名、未認定患者７７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分類を用いてスコア化し評価した。２００９年度の油症検診時に得られた血中PCB濃度、血清中性脂肪濃度、血清総コレステロール濃度、血清HDLコレステロール濃度が２００９年度の網膜細動脈硬化スコア値に及ぼす影響を比較検討した。統計学的検討には重回帰分析を行い、目的変数に網膜細動脈硬化スコア値を用い、説明変数には年齢、血中PCB濃度、血清中性脂肪濃度、血清総コレステロール濃度、血清HDLコレステロール濃度を用いた。

（倫理面への配慮）

本研究のデータ解析においては、個人が特定出来るようなデータは存在しない。

C．研究結果

検診受診者の平均年齢は62.8±14.4歳であった。また、認定患者で66.3±12.1歳、未認定患者で57.2±16.2歳と認定患者の方が有意に高齢であった($p=0.0002$)。

重回帰分析の結果は、年齢で有意差があった($p<0.0001$)が、血中PCB濃度($p=0.733$)、血清中性脂肪濃度($p=0.304$)、血清総コレステロール濃度($p=0.984$)、血清HDLコレステロール濃度($p=0.768$)で有意差はなかった。認定患者においては、年齢で有意差があった($p<0.0001$)が、血中PCB濃度($p=0.873$)、血清中性脂肪濃

度（p=0.292）、血清総コレステロール濃度（p=0.784）、血清HDLコレステロール濃度（p=0.835）で有意差はなかった。また、未認定患者においても、年齢で有意差があった（p＜0.0001）が、血中PCB濃度（p=0.606）、血清中性脂肪濃度（p=0.479）、血清総コレステロール濃度（p=0.955）、血清HDLコレステロール濃度（p=0.742）で有意差はなかった。

D．考察

今回、血中PCB濃度と網膜細動脈硬化性変化との関連を調べたが、油症検診受診者全員、認定患者のみ、未認定患者のみでも有意な関連はみられなかった。動脈硬化と関連があると思われる血清中性脂肪濃度、血清総コレステロール濃度、血清HDLコレステロール濃度とも関連がなかった。関連があったのは年齢のみで、年齢が高くなると網膜細動脈硬化性変化スコア値が有意に高くなった。これは、過去の我々の報告と一致する[2)]。

油症患者のダイオキシン類曝露から40年以上が経過し、血中のダイオキシン類濃度が減少してきている。このため、現時点での血中PCB濃度がダイオキシン類の量的時間的曝露を正確に反映していない可能性が考えられる。

さらに、カネミ油症の原因物質であると考えられているPCB、PCDF等が網膜細動脈硬化性変化に直接的、間接的にどのように影響しているかは未だ不明であり、今後もさらなる検討が必要である。

E．結論

血中PCB濃度と網膜細動脈硬化性変化との関連はなかった。

F．研究発表

なし

G．知的財産権の出願・登録状況

なし

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

2）隈上武志、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に関する検討」熱媒体の人体影響とその治療法に関する研究、平成19年度総括・分担報告書. 2008：27-28

分担研究報告書

油症患者における骨密度の解析

研究分担者　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
徳永章二　九州大学病院医療情報部　講師

研究要旨　2007 年度の福岡県および長崎県油症一斉検診において骨密度を測定し、ダイオキシン類濃度との関連について検討した。油症発生前に誕生し、かつ骨粗鬆症に対する治療歴のない 204 名において、末梢血ダイオキシン類濃度と骨密度との関連を解析すると、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。今後は他県の検診結果も含めた、より大規模な解析を計画している。

A. 研究目的

油症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、身長の縮みとの間に正の関連があることが判明し、2007 年度より油症一斉検診において、骨密度の測定が開始されている。骨密度とダイオキシン類濃度との関連について評価検討することが本研究の目的である。

B. 研究方法

2007 年度に福岡県および長崎県の油症一斉検診に参加し、骨密度測定を行った受診者は 357 名であった。骨粗鬆症の治療による骨密度への影響を考慮し、骨粗鬆症治療歴の有無についての聞き取り調査を行い、230 名において治療歴がないことを確認した。この中から、油症発生前に出生した 26 名を除いた 204 名を対象に解析した。

骨密度は非利き腕の橈骨遠位端を二重X線吸収法（DXA）にて測定し、機材には ALOKA DCS-600EX を用いた。若年成人（20-44 才）の平均骨密度（YAM）に対する評価としてTスコアを、同一年齢の平均骨密度に対する評価としてZスコアを用いた。

Tスコア＝（骨密度/YAM）x100

Zスコア=（骨密度-同一年齢の平均骨密度）/同一年齢の平均骨密度の標準偏差。

ダイオキシン類濃度については、2007 年または 2006 年度の一斉検診にて測定された結果を用いて多重直線回帰による解析を行った。多重直線回帰モデルにより年齢で調整し、末梢血ダイオキシン類濃度と骨密度との関連を検討した。検出限界未満の測定値は検出限界の 1/2 を代入した。対象者の過半数が検出限界未満の異性体は解析を行わなかった。交互作用の検定の結果から、県別に関連を推定した。両側 $p<0.05$ をもって統計学的に有意と判定した。

（倫理面への配慮）

データ解析は、匿名化された結果を用いて行われ、個人情報の保護につい厳重な配慮がなされた。

C. 研究結果

解析対象者は男性105名、女性109名、合計 204 名であった。平均年齢は男性64.1才 (40-90)、女性63.1才(40-83)であった。このうち未認定者は男性17名、女性27名で、計44名であった。解析対象者の骨密度およびダイオキシン類濃度の分布を表1に、年齢とTスコアの散布図を図1に示す。

多重直線回帰による解析を行った異性体のうち、有意差の出た項目を表2に示す。福岡県の男性で 1,2,3,7,8,9-HxCDD が、長崎県の女性で2,3,7,8-TCDF が、長崎県の男性で 1,2,3,4,7,8-HxCDD、2,3,7,8- TCDF, 2,3,4,7,8-PeCDF, 1,2,3,4,7,8 -HxCDF, 3,3',4,4',5-PeCB(#126)が骨密度と正に関連していた。

D. 考察

2007年の一斉検診の結果から、①受診者のうち男性の約10%、女性では約50%と、相当数の油症患者において骨密度低下があること、②ダイオキシン類濃度とTスコアの間には強い負の関連を認めるが、Zスコアとの間には明らかな関連を認めないことを、我々は以前に報告している。今回、年齢で調整した多重解析を行ったところ、複数のダイオキシン類異性体と骨密度の間に、正の関連を認める結果となった。

ヒト生体内で検出されるレベルのダイオキシン類濃度が骨密度にどのように影響するのかは、不明な点が多い。グリーンランドのイヌイットにおける調査では、PCB-153 と骨密度とが負の関連を示すものの、性別や体重、治療の既往などを考慮した多重直線回帰モデルによる解析を行うと統計学的に有意な関連がなかったと報告されている(Cote *et al*, 2006)。Hodgson らは、PCB 汚染を受けたスウェーデン住人 325 名の検討から、ダイオキシン様異性体 CB-118 と骨密度との間に男性では負の、女性では正の関連があったことを報告している(Hodgson *et al*, 2008)。

骨密度は、骨を作る骨芽細胞と、骨を吸収する破骨細胞の機能のバランスによって調整される。ダイオキシン類は、骨芽細胞、破骨細胞それぞれに抑制作用が報告されており(Gierthy *et al*, 1994, Korkalainen *et al*, 2009)、生体内でどちらをより強く抑制するかによって、骨密度を増加、あるいは減少させる可能性が考えられる。動物実験においても、ラットやマウスでは TCDD が骨形成を低下させる一方で、ヤギやヒツジにおいては PCB-153 が牝の胎児の骨密度を増加させることも報告されており(Gutleb *et al*, 2010)、動物種や異性体の種類、性差などによって、骨密度への影響が異なることが示唆されている。

今回の解析では、複数のダイオキシン類異性体と骨密度との間に正の関連を認めたが、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。今後は、2008年以降に行われた他県での検診結果も対象に加え、閉経の有無や生活習慣、骨粗鬆症に対する内服薬の有無などを考慮にいれた、より詳細な解析を計画している。

E. 結論

福岡県および長崎県の油症検診受診者において骨密度を測定し、複数のダイオキシン類異性体と骨密度の間に、正の関連を認めた。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

Cote S, Ayotte P, Dodin S, Blanchet C, Mulvad G, Petersen HS et al (2006). Plasma organochlorine concentrations and bone ultrasound measurements: a cross-sectional study in peri-and postmenopausal Inuit women from Greenland. Environ Health 5: 33.

Hodgeson S, Thomas J, Fattore E et al (2008). Bone mineral density changes in relation to environmental PCB exposure. Environ Health Perspect 116:1162-6.

Gierthy JF, Silkworth JB, Tassinari M, Stein GS, Lian JB (1994). 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo -p-dioxin inhibits differentiation of normal diploid rat osteoblasts in vitro. J Cell Biochem 54: 231-8.

Korkalainen M, Kallio E, Olkku A, Nelo K, Ilvesaro J, Tuukkanen J et al (2009). Dioxins interfere with differentiation of osteoblasts and osteoclasts. Bone 44: 1134-42.

B Gutleb AC, Arvidsson D, Orberg J et al(2010). Effects of bone tissue in ewes (Ovies aries) and their fetuses exposed to PCB118 and PCB153. Toxicology Letters 192:126-133.

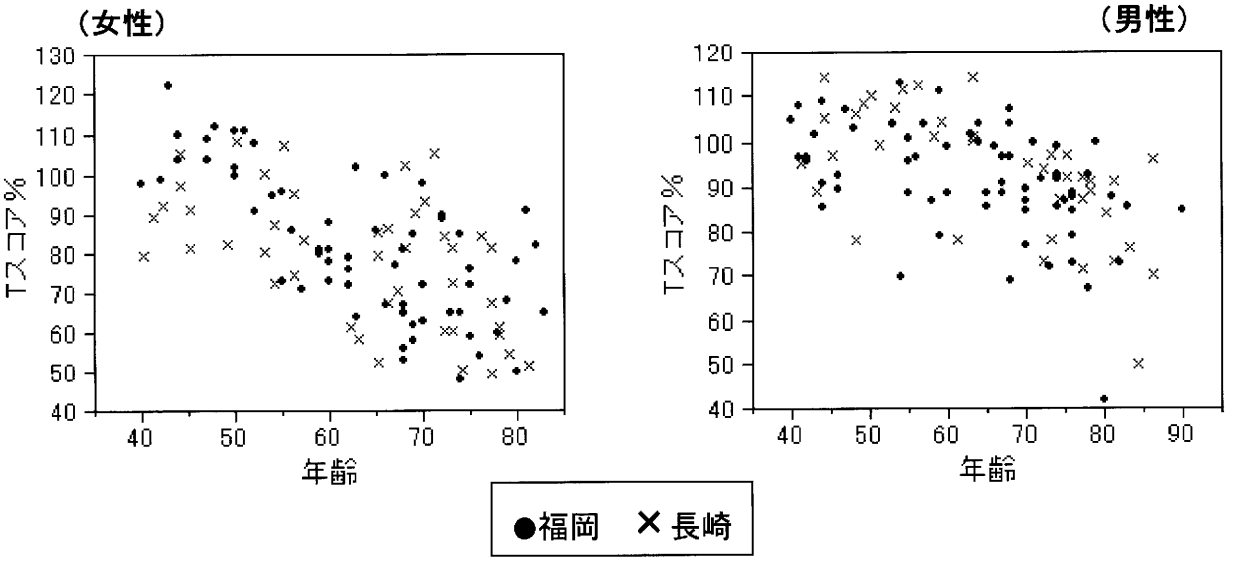



図1：年齢とTスコアの散布図