

表 3 2011 年度皮膚科検診集計結果

所見		総数						認定						未認定						
		総数		男性		女性		総数		男性		女性		総数		男性		女性		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
問診	最近の 化膿傾向	総数	544	100.0	255	100.0	289	100.0	343	100.0	166	100.0	177	100.0	201	100.0	89	100.0	112	100.0
		無	459	84.4	215	84.3	244	84.4	287	83.7	141	84.9	146	82.5	172	85.6	74	83.1	98	87.5
		有	85	15.6	40	15.7	45	15.6	56	16.3	25	15.1	31	17.5	29	14.4	15	16.9	14	12.5
	最近の粉りゆう 再発傾向	総数	545	100.0	255	100.0	290	100.0	344	100.0	166	100.0	178	100.0	201	100.0	89	100.0	112	100.0
		無	432	79.3	197	77.3	235	81.0	267	77.6	126	75.9	141	79.2	165	82.1	71	79.8	94	83.9
		有	113	20.7	58	22.7	55	19.0	77	22.4	40	24.1	37	20.8	36	17.9	18	20.2	18	16.1
	かつての ざ瘡様皮疹	総数	543	100.0	254	100.0	289	100.0	343	100.0	165	100.0	178	100.0	200	100.0	89	100.0	111	100.0
		無	262	48.3	114	44.9	148	51.2	153	44.6	72	43.6	81	45.5	109	54.5	42	47.2	67	60.4
		有	281	51.7	140	55.1	141	48.8	190	55.4	93	56.4	97	54.5	91	45.5	47	52.8	44	39.6
	かつての 色素沈着	総数	543	100.0	254	100.0	289	100.0	344	100.0	166	100.0	178	100.0	199	100.0	88	100.0	111	100.0
		無	374	68.9	175	68.9	199	68.9	214	62.2	108	65.1	106	59.6	160	80.4	67	76.1	93	83.8
		有	169	31.1	79	31.1	90	31.1	130	37.8	58	34.9	72	40.4	39	19.6	21	23.9	18	16.2
他覚所見	黒色面皰	総数	546	100.0	256	100.0	290	100.0	345	100.0	167	100.0	178	100.0	201	100.0	89	100.0	112	100.0
		無	457	83.7	205	80.1	252	86.9	290	84.1	138	82.6	152	85.4	167	83.1	67	75.3	100	89.3
		有	89	16.3	51	19.9	38	13.1	55	15.9	29	17.4	26	14.6	34	16.9	22	24.7	12	10.7
	ざ瘡様皮疹	総数	546	100.0	256	100.0	290	100.0	345	100.0	167	100.0	178	100.0	201	100.0	89	100.0	112	100.0
		無	497	91.0	225	87.9	272	93.8	315	91.3	150	89.8	165	92.7	182	90.5	75	84.3	107	95.5
		有	49	9.0	31	12.1	18	6.2	30	8.7	17	10.2	13	7.3	19	9.5	14	15.7	5	4.5
	癬痕化	総数	545	100.0	256	100.0	289	100.0	344	100.0	167	100.0	177	100.0	201	100.0	89	100.0	112	100.0
		無	491	90.1	229	89.5	262	90.7	308	89.5	150	89.8	158	89.3	183	91.0	79	88.8	104	92.9
		有	54	9.9	27	10.5	27	9.3	36	10.5	17	10.2	19	10.7	18	9.0	10	11.2	8	7.1
	色素沈着	総数	545	100.0	256	100.0	289	100.0	344	100.0	167	100.0	177	100.0	201	100.0	89	100.0	112	100.0
		無	516	94.7	243	94.9	273	94.5	323	93.9	158	94.6	165	93.2	193	96.0	85	95.5	108	96.4
		有	29	5.3	13	5.1	16	5.5	21	6.1	9	5.4	12	6.8	8	4.0	4	4.5	4	3.6
爪変形	総数	544	100.0	254	100.0	290	100.0	343	100.0	165	100.0	178	100.0	201	100.0	89	100.0	112	100.0	
	無	503	92.5	233	91.7	270	93.1	320	93.3	151	91.5	169	94.9	183	91.0	82	92.1	101	90.2	
	有	41	7.5	21	8.3	20	6.9	23	6.7	14	8.5	9	5.1	18	9.0	7	7.9	11	9.8	

表 4 2011 年度眼科検診集計結果

所見		総数						認定						未認定						
		総数		男性		女性		総数		男性		女性		総数		男性		女性		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
主訴	眼脂過多	総数	544	100.0	255	100.0	289	100.0	343	100.0	166	100.0	177	100.0	201	100.0	89	100.0	112	100.0
		無	486	89.3	225	88.2	261	90.3	305	88.9	147	88.6	158	89.3	181	90.0	78	87.6	103	92.0
		有	58	10.7	30	11.8	28	9.7	38	11.1	19	11.4	19	10.7	20	10.0	11	12.4	9	8.0
他覚所見	眼瞼浮腫	総数	544	100.0	255	100.0	289	100.0	343	100.0	166	100.0	177	100.0	201	100.0	89	100.0	112	100.0
		無	542	99.6	253	99.2	289	100.0	341	99.4	164	98.8	177	100.0	201	100.0	89	100.0	112	100.0
		有	2	0.4	2	0.8	0	0.0	2	0.6	2	1.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
眼瞼結膜	色素沈着	総数	544	100.0	255	100.0	289	100.0	343	100.0	166	100.0	177	100.0	201	100.0	89	100.0	112	100.0
		無	536	98.5	250	98.0	286	99.0	336	98.0	161	97.0	175	98.9	200	99.5	89	100.0	111	99.1
		有	8	1.5	5	2.0	3	1.0	7	2.0	5	3.0	2	1.1	1	0.5	0	0.0	1	0.9
瞼板腺	嚢胞形成	総数	544	100.0	255	100.0	289	100.0	343	100.0	166	100.0	177	100.0	201	100.0	89	100.0	112	100.0
		無	529	97.2	242	94.9	287	99.3	331	96.5	155	93.4	176	99.4	198	98.5	87	97.8	111	99.1
		有	15	2.8	13	5.1	2	0.7	12	3.5	11	6.6	1	0.6	3	1.5	2	2.2	1	0.9
瞼板腺子一ズ様 分泌物圧出	総数	499	100.0	224	100.0	275	100.0	311	100.0	139	100.0	172	100.0	188	100.0	85	100.0	103	100.0	
		無	495	99.2	221	98.7	274	99.6	308	99.0	137	98.6	171	99.4	187	99.5	84	98.8	103	100.0
		有	4	0.8	3	1.3	1	0.4	3	1.0	2	1.4	1	0.6	1	0.5	1	1.2	0	0.0

表 5 2011 年度歯科検診集計結果

所見		総数						認定						未認定					
		総数		男性		女性		総数		男性		女性		総数		男性		女性	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
主訴	総数	525	100.0	246	100.0	279	100.0	328	100.0	161	100.0	167	100.0	197	100.0	85	100.0	112	100.0
	無	355	67.6	174	70.7	181	64.9	216	65.9	110	68.3	106	63.5	139	70.6	64	75.3	75	67.0
	有	170	32.4	72	29.3	98	35.1	112	34.1	51	31.7	61	36.5	58	29.4	21	24.7	37	33.0
歯肉炎	総数	527	100.0	250	100.0	277	100.0	331	100.0	164	100.0	167	100.0	196	100.0	86	100.0	110	100.0
	無	388	73.6	178	71.2	210	75.8	246	74.3	127	77.4	119	71.3	142	72.4	51	59.3	91	82.7
	有	139	26.4	72	28.8	67	24.2	85	25.7	37	22.6	48	28.7	54	27.6	35	40.7	19	17.3
辺縁性 歯周炎	総数	528	100.0	251	100.0	277	100.0	331	100.0	164	100.0	167	100.0	197	100.0	87	100.0	110	100.0
	無	306	58.0	122	48.6	184	66.4	185	55.9	76	46.3	109	65.3	121	61.4	46	52.9	75	68.2
	有	222	42.0	129	51.4	93	33.6	146	44.1	88	53.7	58	34.7	76	38.6	41	47.1	35	31.8
歯牙萌出 異常	総数	525	100.0	250	100.0	275	100.0	331	100.0	164	100.0	167	100.0	194	100.0	86	100.0	108	100.0
	無	523	99.6	249	99.6	274	99.6	329	99.4	163	99.4	166	99.4	194	100.0	86	100.0	108	100.0
	有	2	0.4	1	0.4	1	0.4	2	0.6	1	0.6	1	0.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0
口腔所見 歯牙着色	総数	525	100.0	250	100.0	275	100.0	331	100.0	164	100.0	167	100.0	194	100.0	86	100.0	108	100.0
	無	524	99.8	250	100.0	274	99.6	330	99.7	164	100.0	166	99.4	194	100.0	86	100.0	108	100.0
	有	1	0.2	0	0.0	1	0.4	1	0.3	0	0.0	1	0.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0
歯牙形成 不全	総数	525	100.0	250	100.0	275	100.0	331	100.0	164	100.0	167	100.0	194	100.0	86	100.0	108	100.0
	無	524	99.8	250	100.0	274	99.6	330	99.7	164	100.0	166	99.4	194	100.0	86	100.0	108	100.0
	有	1	0.2	0	0.0	1	0.4	1	0.3	0	0.0	1	0.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0
咬合異常	総数	524	100.0	250	100.0	274	100.0	329	100.0	164	100.0	165	100.0	195	100.0	86	100.0	109	100.0
	無	518	98.9	249	99.6	269	98.2	325	98.8	163	99.4	162	98.2	193	99.0	86	100.0	107	98.2
	有	6	1.1	1	0.4	5	1.8	4	1.2	1	0.6	3	1.8	2	1.0	0	0.0	2	1.8
その他	総数	524	100.0	250	100.0	274	100.0	329	100.0	164	100.0	165	100.0	195	100.0	86	100.0	109	100.0
	無	503	96.0	243	97.2	260	94.9	315	95.7	159	97.0	156	94.5	188	96.4	84	97.7	104	95.4
	有	21	4.0	7	2.8	14	5.1	14	4.3	5	3.0	9	5.5	7	3.6	2	2.3	5	4.6
歯肉	総数	530	100.0	250	100.0	280	100.0	331	100.0	163	100.0	168	100.0	199	100.0	87	100.0	112	100.0
	無	369	69.6	173	69.2	196	70.0	221	66.8	109	66.9	112	66.7	148	74.4	64	73.6	84	75.0
	有	161	30.4	77	30.8	84	30.0	110	33.2	54	33.1	56	33.3	51	25.6	23	26.4	28	25.0
色素沈着所見 頬粘膜	総数	527	100.0	249	100.0	278	100.0	329	100.0	162	100.0	167	100.0	198	100.0	87	100.0	111	100.0
	無	491	93.2	224	90.0	267	96.0	301	91.5	142	87.7	159	95.2	190	96.0	82	94.3	108	97.3
	有	36	6.8	25	10.0	11	4.0	28	8.5	20	12.3	8	4.8	8	4.0	5	5.7	3	2.7
口蓋粘膜	総数	526	100.0	249	100.0	277	100.0	329	100.0	162	100.0	167	100.0	197	100.0	87	100.0	110	100.0
	無	515	97.9	242	97.2	273	98.6	321	97.6	158	97.5	163	97.6	194	98.5	84	96.6	110	100.0
	有	11	2.1	7	2.8	4	1.4	8	2.4	4	2.5	4	2.4	3	1.5	3	3.4	0	0.0
口唇粘膜	総数	528	100.0	250	100.0	278	100.0	330	100.0	163	100.0	167	100.0	198	100.0	87	100.0	111	100.0
	無	509	96.4	243	97.2	266	95.7	321	97.3	160	98.2	161	96.4	188	94.9	83	95.4	105	94.6
	有	19	3.6	7	2.8	12	4.3	9	2.7	3	1.8	6	3.6	10	5.1	4	4.6	6	5.4

分担研究報告書

油症認定患者追跡調査

研究分担者	吉村 健清	福岡女子大学国際文理学部	教授
研究協力者	藤野 善久	産業医科大学公衆衛生学教室	准教授
研究協力者	久保 達彦	産業医科大学公衆衛生学教室	講師

研究要旨：

1. 油症認定患者追跡調査の基盤情報の構築

油症検診データ、油症患者実態調査データを研究班申請手順に従い、許可を得て入手した。現在、追跡調査の情報収集に向けて、データファイルの照合、現地調査を実施し、生死確認、死因調査のための調査体制の構築を進めている。

2. 台湾油症追跡研究の最新の知見と台南プロジェクトについて

日本油症、台湾油症それぞれ事件発生から 44 年、33 年経過し、死因追跡調査が進んできた。今年度、台湾油症 30 年後の死亡調査結果が報告された。その結果、両油症事例は、ほぼ同じ食用油にダイオキシン類が混入して患者発生を見たにもかかわらず、悪性新生物死亡など、両事例の死因追跡調査の結果は必ずしも同じでないことが観察された。油症患者の健康管理、予後改善に資するためにも、両国の油症患者について注意深い追跡調査が不可欠である。

A. 研究目的

人体におけるダイオキシン類の健康影響を明らかにし、患者の健康管理、予後改善に資するために、認定患者追跡調査の継続、実施のための基盤整備ならびに台湾油症追跡研究の最新の知見を得て、日本油症の死亡調査と比較することを目的とした。

(倫理面への配慮)

現在、追跡調査のための情報収集について、個人情報保護法、疫学倫理指針など調査対象者への倫理面の十分な配慮をしつつ、必要な手続きを進める準備を行い、調査情報の構築ならびに調査体制の整備を進めている。

B. 研究方法

1. 油症認定患者追跡調査の基盤情報の構築

本年度は、油症検診データ、油症患者実

態調査データを研究班申請手順に従い、許可を得て入手した。現在、追跡調査のための情報収集について、個人情報保護法、疫学倫理指針など調査対象者への倫理面の十分な配慮をしつつ必要な手続きを進め、基盤情報の構築ならびに調査体制の整備を進めている。昨年度油症研究班データ取扱規約に基づき、九大油症研究班の患者情報ファイル、福岡県保健環境研究所の検診・受診者ファイルの使用申請を行い、許可を得てそれぞれのファイルを手入した。

今年度は、これらの情報ファイルと、産業医科大学在任当時の情報ファイル等を氏名に基づいて、ファイル専門家の支援を得て一元化した。ついで、一元化したファイルをもとに、長崎五島地区在住患者について、現時点(平成 24 年 5 月)の住所、生死情報が確認できるか否か、油症相談員に調査を依頼した。

長崎五島地区患者について、住所、生死情報の概要が調査できることが判明した

ので、油症患者の認定地情報に基づき、全油症認定患者を、福岡県内を認定地とするもの、長崎県内を認定地とするもの、広島等その他の府県を認定地とするもの、さらに、認定地不明分の 4 群にファイルを分割し、油症相談員の実地調査資料とした。

2. 台湾油症追跡研究の最新の知見と台南プロジェクトについて

(1) 調査時期

平成 24 年 11 月 21 日－24 日

(2) 調査対象と方法

下記大学において、それぞれ情報交換を行った。

National Taiwan University (国立台湾大学), Institute of Occupational Medicine & Industrial Hygiene, Department of Environmental and Occupational Medicine

- Yue-liang Leon Guo, MD, MPH, PhD, Professor
- Mr. Shi-Zhe Hsu,
- Dr. Iris C-Y Yang, PhD

National Cheng Kung University (国立成功大学), Department of Environmental and Occupational Health

- Ching Chang Lee, PhD, Professor and Director,
- Jung-Wei Chang, PhD, Assistant Research Fellow,
- Chung-Yu Chen

National Kaohsiung First University of Science and Technology (国立高雄第一科技大学), Department of Safety, Health and Health and Environmental Engineering

- Jenq-Renn Chen, PhD, Distinguished Professor,
- Der-Jen Hsu, PhD, Professor,
- Ping-Chi Hsu, PhD, Professor

国立台湾大学においては、日本側から「New Yusho Relief Law (2012) in force」と題して平成 24 年 9 月 5 日に公布施行された「カネミ油症患者に関する施策の総合的な推進に関する法律」の背景と概要、その後の展望を紹介した。さらに研究協力者が「Sharing the experiences - Medical and Occupational Health Supports at the Fukushima Nuclear Power Plants - What we faced and found during our ongoing activities」と題して平成 23 年東日本大震災における協力者の体験をもとに、油症対応の場合、① stigmatizing を避けること、また ② 医学的対応だけでなく、社会的対応が不可欠なことを述べた。台湾例から「Mortality after exposure to polychlorinated biphenyls and dibenzofurans: 30 years after the “Yucheng Accident”」と題して、投稿中の論文の概要について報告があった。

国立成功大学では台南プロジェクトの責任者である李俊璋教授に面会し、台南プロジェクトの進行状況を聴取した。

国立高雄第一科技大学との会合では、ダイオキシン問題、環境化学物質汚染問題等に関して、情報交換等今後の協力について要請があった。

C. 研究結果および考察

1. 油症認定患者追跡調査の調査情報の構築

油症検診データ、油症患者実態調査データ、分担研究者調査データ等のファイルを

氏名により照合し、認定地別に 4 つに分類したところ、福岡県分 2502 件、長崎県分 2678 件、広島県その他分 940 件、認定地情報がないもの 1007 件得られた。

この全データ統合ファイルをもとに油症認定患者について、現時点（平成 25 年 1 月）での生死状況、現住所情報を確認、調査するため、各油症相談員担当地区および認定地情報未記載分をそれぞれ印刷ファイルとし、3 人の油症相談員に研究班長の許可を得て調査を依頼した。

平成 25 年 1 月末に各相談員の調査が終了し、現時点での住所、生死情報が入手できたので、この情報をもとに、油症認定患者 1 人 1 人の住所、生死情報の更新をする作業を実施する。

今後の予定

患者の最新情報を入れたファイルを作成し、まず九大患者情報ファイルとの 1 人 1 人の照合作業を行う。

そのファイルをもとに、住民票情報を各自治体から入手するための準備（申請方法等の検討）を行う。住民票情報により、生年月日、生死情報、死亡年月日、住所が確認できた死亡者について死因調査を実施する。方法は、油症認定患者全死亡者 1 人 1 人についての原死因を得るために、新統計法（平成 21 年 4 月から施行）の「統計法第 33 条の運用に関するガイドライン」に従い人口動態統計死亡ファイル（昭和 48 年から－最新）の利用許可申請を厚労省担当部局に行う。

照合項目（各認定死亡患者の生年月日、死亡年月日、性、住所地）に基づいて、厚労省死亡ファイルと照合し、照合できた原死亡を当該油症患者の死亡原因とする。

そして、コホート分析により、標準化死亡比（SMR）を用いて全国の死亡状況を比較する。

2. 台湾油症追跡研究の最新の知見と台南プロジェクトについて

これまでの人における PCB 暴露や PCDD/PCDF 暴露集団（多くは職業暴露、事故暴露）において多くの部位の悪性新生物の増加が報告されている。例えば、咽頭、肝臓・胆嚢・胆管、直腸などの消化器系、肺などの呼吸器系、脳腫瘍、悪性リンパ腫、造血器、軟部組織などが報告されている。しかし、これらの人の集団から得られた結果は油症と暴露物質の組成、暴露量、曝露形態等が異なり、また調査手法、比較集団設定等の問題で単純に比較することはできない。

そこで油症患者の死亡が一般住民とどのように異なるかを明らかにするためには、1968 年日本で発生した油症事例、1979 年台湾で発生した油症事例の結果を検討する以外に方法はない。

日本油症の追跡調査結果は、本研究班の成果として 2009 年小野塚らによって報告された（Onozuka ら、2009）。その後、2007 年末現在の認定患者 1918 名を分析対象として、追跡調査を実施し、平成 19 年末時点までの 502 人の死亡から、死因照合の結果を解析した。その結果、男の全がん、肺がんの SMR はそれぞれ 1.26 (1.03 - 1.53)、1.56 (1.03 - 2.27) と日本全国の死亡に比べ高くなっていたが、これまで高かった肝がん死亡は 1.67 (0.99 - 2.63) と下がり、有意な差は得られなかった。女については、大きな差は見られなかった（Yoshimura et al 2008, Dioxin 2008, Birmingham, UK.）。

一方、台湾油症については、郭育良教授の研究グループが油症患者 1823 人を 24 年間追跡し 215 名の死亡データに基づいて 2007 年に報告した（Tsai, P.C. ら 2007）。この報告では全国一般住民の死亡率と比較した。本調査結果では、男の慢性肝疾患・肝硬変の死亡が上昇（SMR2.2(1.2 -

3.6) していること、女の SLE が上昇 (SMR14.7(4.7 - 34.4)) していることが報告された。しかし、男女とも悪性新生物のリスク (それぞれ SMR 0.9、0.7) の上昇は認められていない。

今回、30 年間の追跡調査の結果が報告された。特筆すべき点は、油症患者の死亡を近隣住民の死亡と比較した点である。結果は平成 25 年 1 月に公表された (M. C. Li et al, 2013) 注)。

2007 年解析に用いた一般集団の比較と異なり、住民対照群の死亡と比較しても、2007 年と同様な結果が見られた点に加えて、男の胃がんと造血器腫瘍の SMR がそれぞれ 3.5、3.0 とリスクの上昇がみられていた。ここで、参考のために日本油症と台湾油症の追跡調査の結果を表に示した。台湾油症の患者数は日本とほぼ同じであるが、日本油症に比べて 11 年後に発生していることから観察年数が短く、死亡数が死因分析に十分でないために、死亡のリスクを検出しにくい可能性も考えられる。

注) Ming-Chieh Li, Pei-Chien Tsai, Pau-Chung Chen, Chia-Jung Hsieh, Yue-Liang Leon Guo, Walter J. Rogan. Mortality after exposure to polychlorinated biphenyls and dibenzofurans: 30 years after the “Yucheng Accident”. Environmental Research. (2013) 120, 71-75.

台南プロジェクトについて

台南市の旧農薬工場跡地のダイオキシン環境汚染問題は、住民の血中 PCDF 濃度が日本油症患者の血中濃度に匹敵することから、その健康影響、予後について注目すべき問題である。現在、台湾政府、台南市、国立成功大学などの関係者によって調査が進められている。

台南市では「第 4 年中石化期末報告書」として、2009 年までに得られた結果を HP 上で公表している。台南市は、ダイオキシン汚染地区全住民の 85%にあたる 3199 名の血中ダイオキシン濃度を 4 年間かけて測定した。その結果、平均は約 20 pg (最高 951 pg, 最低 3.5 pg) であった。全測定者 3199 名のうち 361 名 (全測定者の 11.3%) が今回、医学的検査を必要とすると定めたスクリーニングレベル 64 pg WHO₉₈-TEQ_{DF}/g lipid を越えていた。また、台湾政府は 2000 年に全国の一般住民 1712 名を対象にダイオキシン濃度を測定した。その結果、平均のダイオキシン濃度が最も高い地区は、29.2 pg で、最も低い地区は、14.2 pg であり、全地区の平均は約 20 pg WHO₉₈-TEQ_{DF}/g lipid (測定値の最高値 197.7 pg、測定値の最低値 3.4 pg) であったことが報告されている。なお、汚染地域住民は一般住民に比べて、糖尿病、CVD 等が若干高くなっていることが述べられた。詳細については現在論文投稿中とのことであった。

D. 結論

1. 油症認定患者追跡調査基盤情報の構築

本年度は、油症検診データ、油症患者実態調査データを研究班申請手順に従い、許可を得て入手した。現在、追跡調査のための情報収集について、個人情報保護法、疫学倫理指針など調査対象者への倫理面の十分な配慮をしつつ必要な手続きを進め、調査情報の実地調査と調査体制の構築を進めている。

2. 台湾油症追跡研究の最新の知見と台南プロジェクトについて

日本油症、台湾油症それぞれ事件発生から 44 年、33 年経過し、前述のように、死

因追跡調査が進んできた。その結果、両油症事例は、ほぼ同じ食用油にダイオキシン類が混入して患者発生を見たにもかかわらず、両事例の死因追跡調査の結果は必ずしも同じでない。油症患者の健康管理、予後改善に資するためにも、両国の油症患者について注意深い観察が不可欠である。

E. 研究発表

1. 論文発表

Onozuka D, Yoshimura T, Kaneko S, Furue M.

Mortality after exposure to polychlorinated biphenyls and polychlorinated dibenzofurans: a 40-year follow-up study of Yusho patients.

Am J Epidemiol. 2009 Jan 1;169(1):86-95.

Todaka T, Hori T, Yasutake D, Yoshitomi H, Hirakawa H, Onozuka D, Kajiwara J, Iida T, Yoshimura T, Furue M.

Concentrations of polychlorinated biphenyls in blood collected from Yusho patients during medical check-ups performed from 2004 to 2007.

Fukuoka Igaku Zasshi. 2009 May;100(5):156-65

Kanagawa Y, Matsumoto S, Akahane M, Koike S, Yoshimura T, Uchi H, Furue M, Imamura T.

Differential correlation of medical/laboratory examinations with blood levels of polychlorinated biphenyls, polychlorinated quarterphenyls and 2,3,4,7,8-pentachlorodibenzofuran in Yusho patients from 2001 to 2004.

Fukuoka Igaku Zasshi. 2009 May;100(5):166-71. Japanese.

Kajiwara J, Todaka T, Hirakawa H, Hori T, Yasutake D, Nakagawa R, Iida T, Nagayama J, Yoshimura T, Furue M.

Dioxin concentration in the preserved umbilical cord from Yusho patients.

Fukuoka Igaku Zasshi. 2009 May;100(5):179-82. Japanese.

Matsumoto S, Akahane M, Kanagawa Y, Koike S, Yoshimura T, Mitoma C, Shibata S, Uchi H, Furue M, Imamura T.

Variation in half-life of penta-chlorodibenzofuran (PeCDF) blood level among Yusho patients.

Chemosphere. 2009 Oct; 77(5):658-62. Epub 2009 Sep 11

Uchi H, Tokunaga S, Mitoma C, Shibata S, Hamada N, Nakanishi Y, Kajiwara J, Yoshimura T, Furue M.

A Clinical Trial of Kampo Formulae for the Treatment of Symptoms of Yusho, a Poisoning Caused by Dioxins and Related Organochlorine Compounds.

Evid Based Complement Alternat Med. 2009 Dec 8. [Epub ahead of print]

吉村健清.

化学物質の健康リスクをどのように調査するか.

化学物質と環境. No. 100 (2010.3):19.

Nagayama J, Todaka T, Hirakawa H, Hori T, Kajiwara J, Yoshimura T, Furue M.

Polychlorinated dibenzofurans as a causal agent of fetal Yusho.

Chemosphere. 2010 Jul;80(5):513-8. Epub 2010 May 21.

Nagayama J, Todaka T, Hirakawa H, Hori T, Kajiwara J, Yoshimura T. Time serial changes in the concentrations of the related agents to fetal Yusho—dioxin-like PCBs and PCBs. Fukuoka Igaku Zasshi. 2011 Apr;102(4):116-22. Japanese.

Tsukimori K, Uchi H, Mitoma C, Yasukawa F, Fukushima K, Todaka T, Kajiwara J, Yoshimura T, Hirata T, Wake N, Furue M. Comparison of the concentrations of polychlorinated biphenyls and dioxins in mothers affected by the Yusho incident and their children. Chemosphere. 2011 Aug;84(7):928-35. Epub 2011 Jul 1.

Tsukimori, T., Uchi, H., Mitoma, C., Yasukawa, F., Chiba, T., Todaka, T., Kajiwara, J., Yoshimura, T., Hirata, T., Fukushima, K., Wake, N., Furue, M. Maternal exposure to high levels of dioxins in relation to birth weight in women affected by Yusho disease. Environmental International 2012, 38;79-86.

吉村健清.
EBM と臨床研究—疫学の役割—.
JOHNS, 2012 Feb;28(2):156-158.

Pham TM, Ozasa K, Kubo T, Fujino Y, Sakata R, Grant EJ, Matsuda S, Yoshimura T. Age-Period-Cohort Analysis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Mortality in Japan, 1950-2004. J Epidemiol. 2012;22(4):302-7. Epub 2012 Mar 10.

Takesumi Yoshimura.

Yusho: 43 years later.
Kaohsiung Journal of Medical Sciences (2012) 28, (2), S49-S52.

二塚信, 吉村健清.
食品汚染による中毒の認定をめぐる最近の動向—水俣病・カネミ油症.
医学のあゆみ, 244 (10) (2013. 3月)

著書

古江増隆, 赤峰昭文, 佐藤伸一, 山田英之, 吉村健清 (2010) 油症研究Ⅱ—治療と研究の最前線. 九州大学出版会, 福岡

2. 学会発表

Takesumi YOSHIMURA, Yusho-After 43 years Present and Future, (' 2011 International Conference on Food and Drug Safety Assessment') Kaohsiung Medical Univ. Taiwan, 2011. Apr.15-16

Takesumi YOSHIMURA, Fumiko YASUKAWA, Hiroshi UCHI, and Masutaka FURUE, The First Fact Finding Survey of All the Yusho Patients in Japan - after 40 years of the accident - , Dioxin 2011, Aug.21-25, Brussels

吉村健清, 疫学から行動変容へ—ヘルスコミュニケーションの役割と課題—, 第4回日本ヘルスコミュニケーション学会 特別講演(2012.09.07), 慶應大学藤沢キャンパス

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Mortality in Male (Yusho & Yucheng)

死因	Yusho (2009)		Yucheng Nbrhd (2013)		Yucheng Gen. Pop. (2007)	
	死亡数	SMR	死亡数	SMR	死亡数	SMR
全死因	269	1.1*	178	1.2*	129	1.0
悪性新生物	100	1.4*	46 ^{a)}	1.3	29	0.9
胃がん	20	1.2	7	3.5*	—	—
肝がん	17	1.8*	4	0.4	4	0.5
肺がん	26	1.8*	10	1.5	7	1.1
造血器腫瘍	2 ^{b)}	1.2	5	3.0*	4	2.3
糖尿病	1	0.4	3	0.3*	1	0.2
循環器疾患	38 ^{c)}	1.1	38	1.2	28	0.9
脳血管疾患	34	0.9	3 ^{d)}	1.7	—	—
肝疾患	11	1.6	16	2.5*	15	2.2*
SLE	—	—	1	—	0	—

*: P < 0.05 a): benign neoplasm included b): Leukemia only c): Heart disease only d): Late effect of CVD only

Mortality in Female (Yusho & Yucheng)

死因	Yusho (2009)		Yucheng Nbrhd (2013)		Yucheng Gen. Pop. (2007)	
	死亡数	SMR	死亡数	SMR	死亡数	SMR
全死因	172	1.0	117	1.1	86	1.0
悪性新生物	33	0.8	21 ^{a)}	0.8	12	0.7
胃がん	2	0.2*	1	0.5	—	—
肝がん	7	2.0	6	2.1	4	1.6
肺がん	4	0.8	1	0.4	1	0.3
造血器腫瘍	0 ^{b)}	0.0	0	—	0	—
糖尿病	2	0.8	9	1.0	6	0.9
循環器疾患	34 ^{c)}	1.1	33	1.5*	26	1.2
脳血管疾患	32	1.0	4 ^{d)}	5.4*	—	—
肝疾患	4	1.4	3	0.5	2	0.8
SLE	—	—	5	—*	5	14.7*

*: P < 0.05 a): benign neoplasm included b): Leukemia only c): Heart disease only d): Late effect of CVD only

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 24 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、辺縁性歯周炎罹患率ならびに口腔内色素沈着発現率を調べた結果、いずれも健常者に対して高い割合を示した。辺縁性歯周炎罹患率ならびに口腔内色素沈着発現率とも、女性に比べて男性で、また、高齢者より若い世代で高い値を示した。

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 24 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 170 名（表 1）を対象として、視診やエックス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しない。

C. 研究結果

主訴としては、表 2 に示すように、歯痛が最も多く、次いで歯牙動揺や歯肉出血などの歯周炎に起因すると思われる所見が多かったが、色素沈着による審美障害の訴えはなかった。

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、診査対象歯を 1 本以上有し診査を行った 139 名中 127 名（91.4%）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、666 の総被検歯のうち 395 歯（59.3%）であった。性別でみると男性で 68.8%、女性で 51.5%と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 3 mm以上の歯周ポケットの罹患率をみると、全体では全ての年代で 50%以上の値を示し、特に 50 歳未満の世代で高い値を示した。また、性別でみると、80 歳代を除く各年代において男性の方が罹患率は高かった。男性では、60 歳未満で最も罹患率が高く、60 歳から 80 歳未満の患者では罹患率が低下し、80 歳以上の世代で最も低い値を示した。一方、女性では 50 歳代で罹患率が最も低く、80 歳代の患者でピークに達した（図 1）。平成 23 年度と比較すると、歯牙の残存率はほとんど変化がない、あるいは軽度の増加がみとめられるのに、すべての世代で罹患率の低下が認められた（図 2）。歯種別の総被検

歯に占める 3 mm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、上顎左側第一小臼歯が 70%以上の高い値を示したが、前歯部では 50%未満であった（表 3、図 3）。

平成 23 年度と比較すると、下顎左側第一大臼を除き歯牙残存率は増加していたが、3 mm以上の歯周ポケット罹患率は歯種によって増減にばらつきがみられた。しかし、両年度とも前歯に比べて臼歯部で罹患率が高い傾向を示した（図 3）。

口腔粘膜に色素沈着を有する者の割合は 51.2%（男性 64.1%、女性 40.2%）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。年齢別にみると、若い世代で発現率が高く、加齢とともに発現率は低下する傾向にあった（図 4）。平成 23 年度と比較すると、平成 24 年度はすべての年代で発現率は低下していたものの、いずれの年度でも比較的若い年代で発現率が高く、逆に高齢者では発現率が低い傾向が認められた（図 5）。口腔内色素沈着が認められる部位としては、各年代とも歯肉が最も多かった（図 6）。

D. 考察

過去の我々の報告と同様に、3 mm以上の歯周ポケット罹患率の高い値を示した。特に、70 歳以上の高齢者よりも 50 歳未満の比較的若い世代で高い罹患率を呈したことは興味深い。一般に歯周病は高齢者において罹患率が高い傾向にある。油症児童では骨の石灰化や発育の抑制がみられることや、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 等は歯槽骨の発育を抑制する可能性も考えられる。その結果、比較的若い世代の油症患者でも歯周炎に罹患しやすいのかもしれない。

しかし、歯周炎の発症には全身的因子よりもプラーク等の局所因子の関与が大きいとされていること、また、清掃しやすい前歯部より清掃が困難な臼歯部で罹患率が高いことから、食生活の変化が若い世代の歯周炎罹患率を高めているのかもしれない。若い世代では、線維性の食物よりも、柔らかく歯面に付着しやすい食物の摂取が多くなっており、その結果罹患率が増加した可能性が考えられる。以前の報告と同様に、今回の検診でも男性の罹患率が女性の罹患率より高かった。歯周炎は感染症であると同時に、口腔清掃はもとより喫煙やストレスなどの生活環境因子とも関連付けられる生活習慣病である。喫煙等の生活習慣の差が、このような男女間での罹患率の差となった可能性があるが、その詳細については不明である。

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い値を示しており、PCB 等の作用によって色素沈着が発現すると考えられるものの、昨年発現率（全体 62.6%、男性 69.2%、女性 56.8%）に比べると低下していた。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おり、体内の PCB 等の減少に伴う減少とも考えられるが、検診年度によって増減がみられることから今後の観察が必要と思われる。色素沈着の好発部位は歯肉の唇（頬）側で、頬、口蓋や口唇粘膜はより低い発現率を示した。歯肉には脂肪組織がほとんどなく、歯肉色素沈着が多くみられる原因については、現時点では不明なままである。年代別では、歯肉の色素沈着は 70 歳以上の高齢者より 70 歳未満の世代で発現率は高かった。頬、口蓋や口唇粘膜の色素沈着は、歯肉の色素沈着とほぼ同様の傾向を示したが、50

歳未満では最も発現率が低かった。口腔内色素沈着の発現率が、血中 PCB 濃度の高い高齢者では比較的少なく、逆に 70 歳未満で高いことから、歯肉色素沈着の発現機序に及ぼす PCB 等の影響は間接的であることが示唆された。

E. 結論

平成 24 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いずれも高い値を示した。

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		17 (15*)	10 (8)	27 (23)
50 ~ 59		14 (12)	15 (14)	29 (26)
60 ~ 69		14 (11)	26 (20)	40 (31)
70 ~ 79		21 (17)	28 (24)	49 (41)
80 ~ 99		12 (10)	13 (8)	25 (18)
計		78 (65)	92 (74)	170(139)

*：歯周ポケット診査を行った患者数

表2. 主訴の内訳

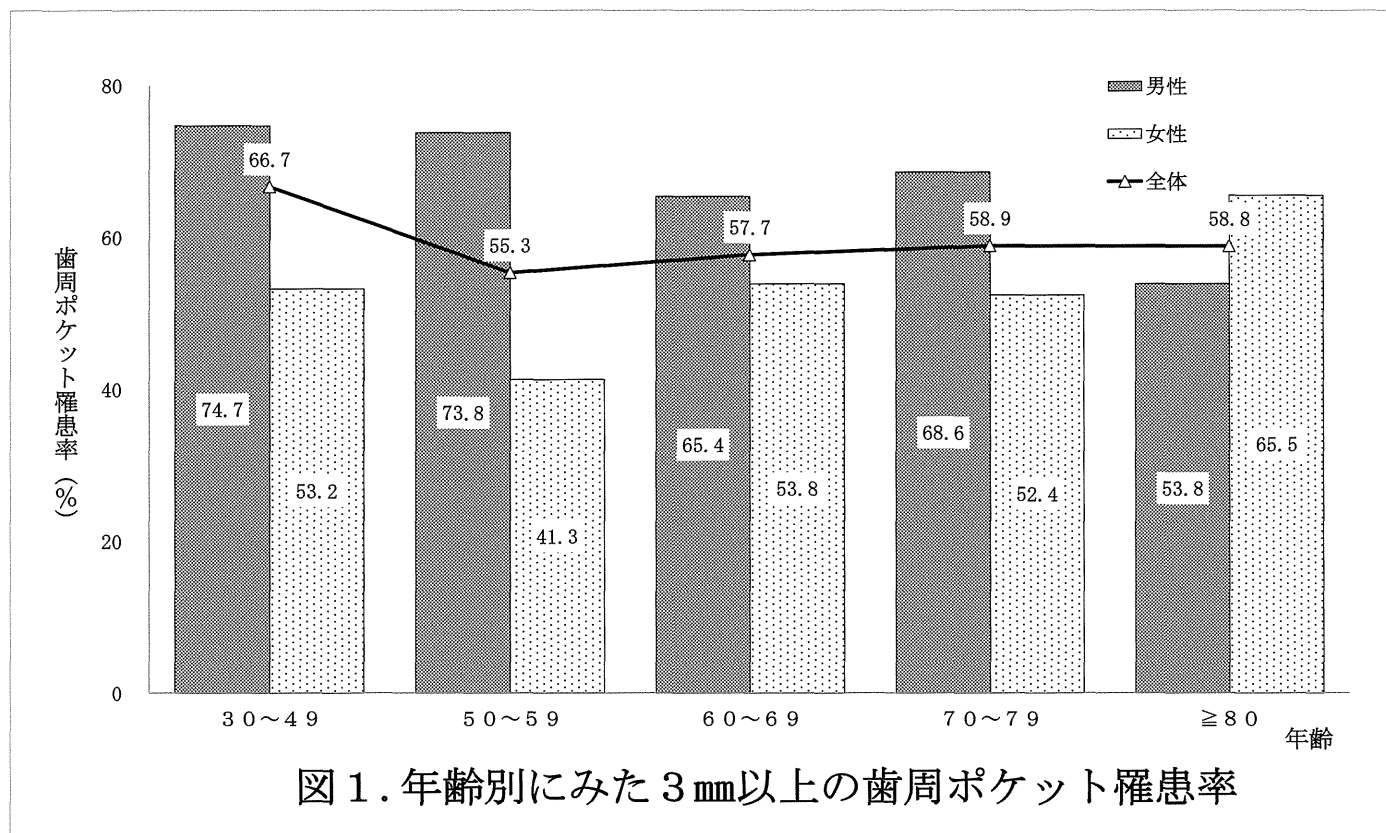
主訴*	男性 (名)	女性 (名)	計 (名)
歯痛	4	10	14
歯牙動揺	3	3	6
歯肉出血	2	2	4
補綴物脱離	3	1	4
食片圧入	0	3	3
歯肉退縮	1	2	3
口内炎	1	2	3
義歯不適合	0	3	3
その他	6	6	12

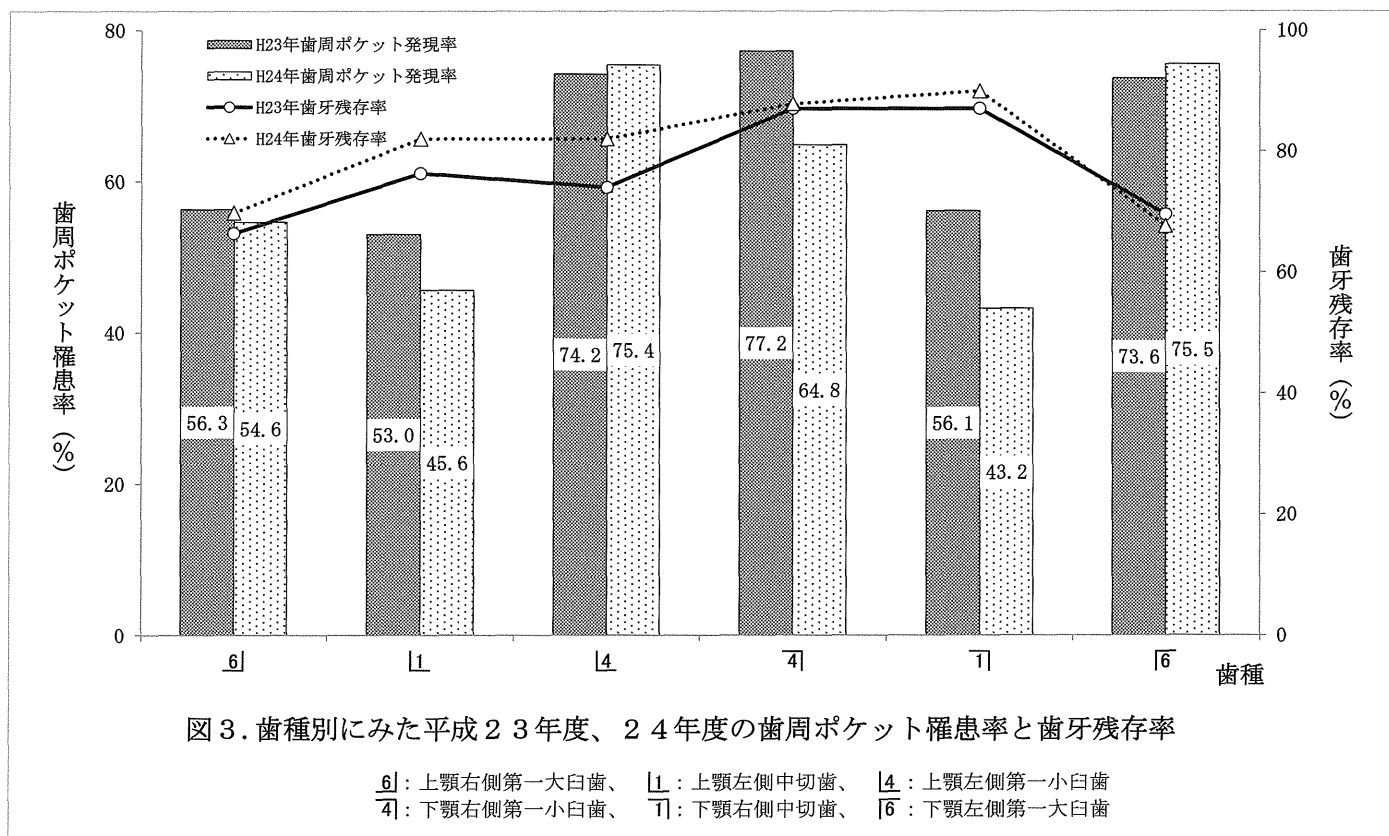
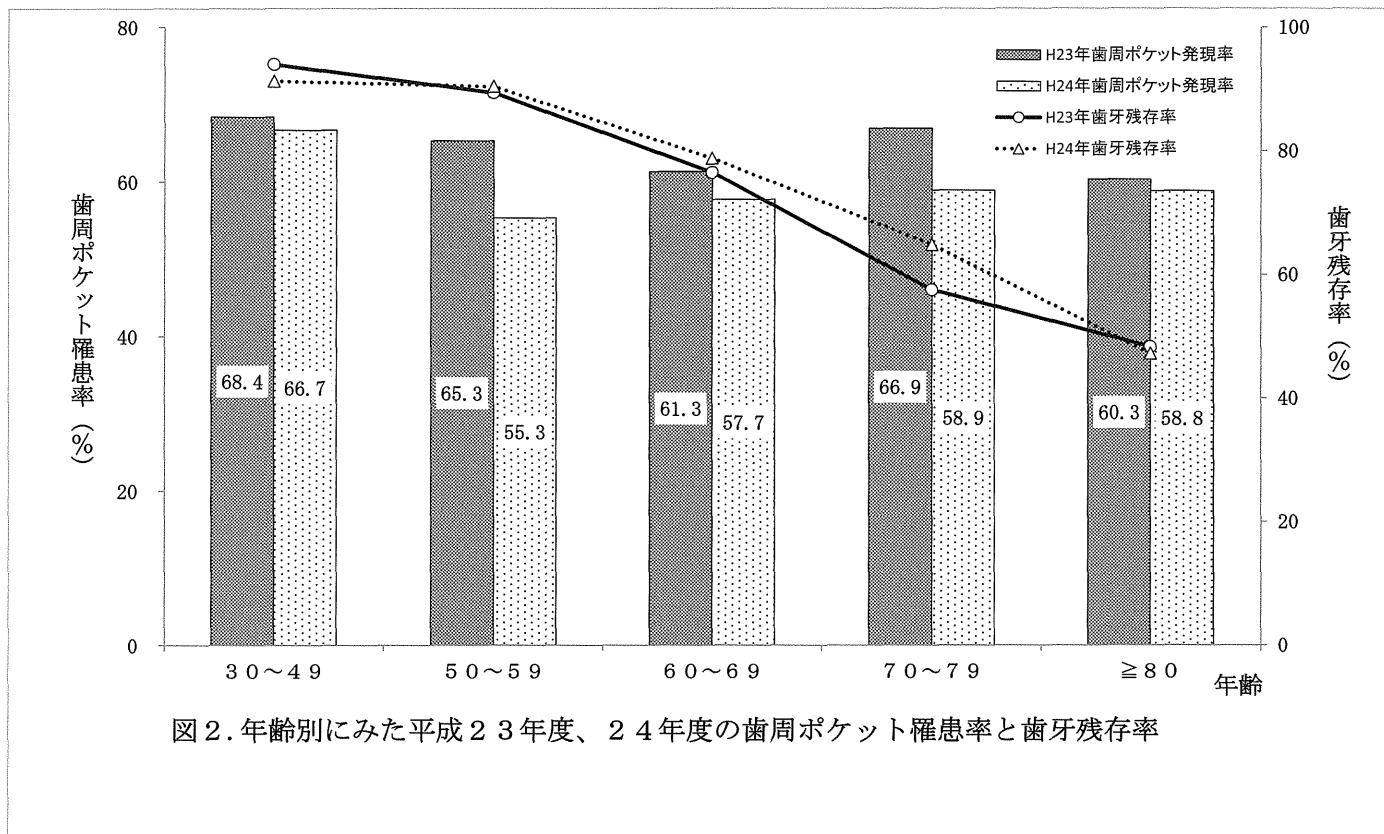
*重複回答有り。

表3. 歯種別の 3 mm以上の歯周ポケットを有する歯牙数

性別	歯種	<u>6</u>	<u>1</u>	<u>4</u>	<u>4</u>	<u>1</u>	<u>6</u>	計
男性	罹患歯数	28	32	41	36	32	38	207
	総被検歯数	42	48	53	55	59	44	301
	罹患率 (%)	66.7	66.7	77.4	65.5	54.2	86.4	68.8
女性	罹患歯数	25	20	45	43	22	33	188
	総被検歯数	55	66	61	67	66	50	365
	罹患率 (%)	45.5	30.3	73.8	64.2	33.3	66.0	51.5
計	罹患歯数	53	52	86	79	54	71	395
	総被検歯数	97	114	114	122	125	94	666
	罹患率 (%)	54.6	45.6	75.4	64.8	43.2	75.5	59.3

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





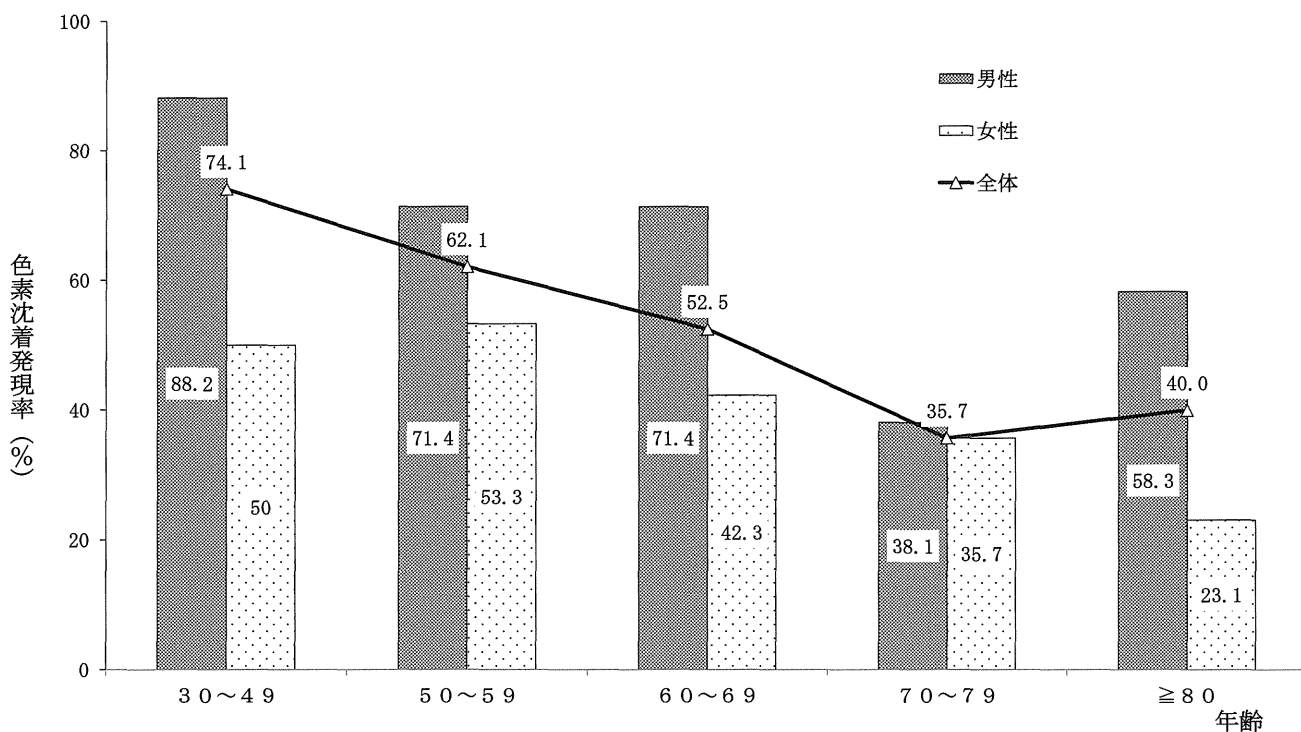


図 4. 男女別、年齢別にみた色素沈着発現率

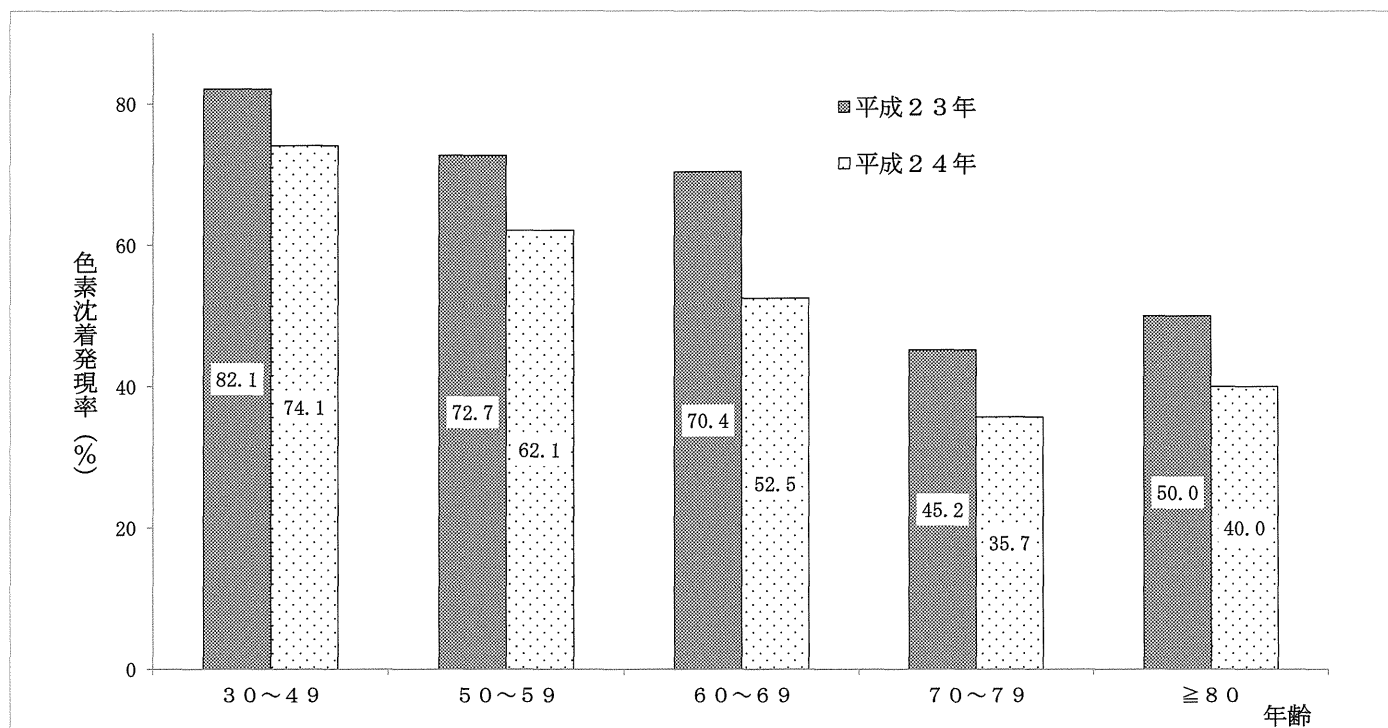


図 5. 平成 23 年度、平成 24 年度における年齢別にみた色素沈着発現率

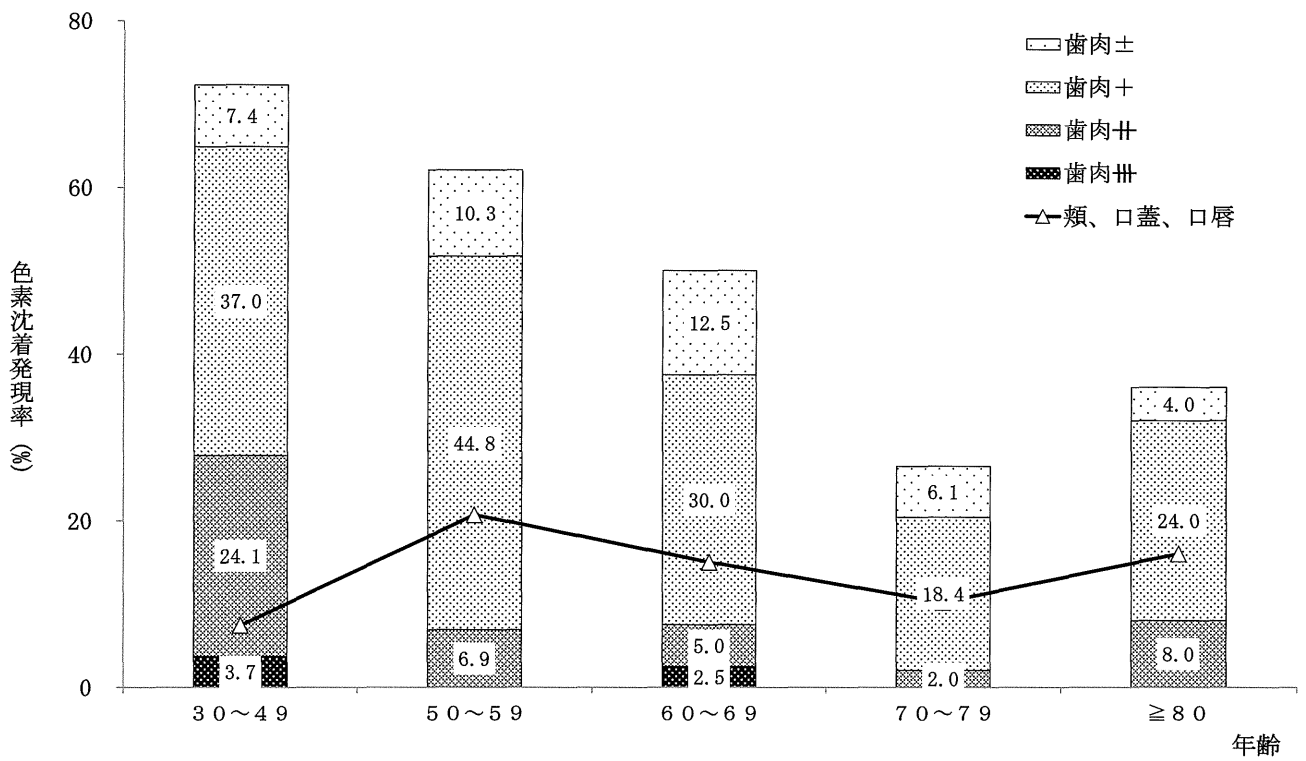


図 6. 部位別、年齢別にみた色素沈着発現率

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 吉富 泉 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

口腔腫瘍治療学分野 助教

研究協力者 川崎五郎 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

口腔腫瘍治療学分野 准教授

研究要旨 油症地区における顎関節症の発症について検討するために、2012年度長崎県地区における検診とその結果について検討した。油症検診を受診した 187 名中 9 名に顎関節症の症状が認められた。顎関節の症状として、疼痛、開口障害および顎関節雑音が認められた。発生率は 4.8%で、一般の顎関節症の発症と比較しほぼ同程度の発生率であった。

A.研究目的

油症患者における口腔領域の症状としては、油症発症直後より口腔粘膜色素沈着、口腔乾燥症、歯肉炎などの発症が認められている。油症発症直後にはあまり報告されていなかったが、近年顎関節症を訴える患者も増加しているとされている。これまでわれわれは油症歯科検診において、口腔粘膜色素沈着や一般歯科検診項目に重点をおいており、顎関節に関する症状等については十分検討してこなかった。今回、油症患者における顎関節症の発症について検討したので報告する。

B.研究方法

平成 24 年度長崎県油症検診（長崎市および五島市）において歯科検診を行った患者を対象とした。通常の歯科検診の際、顎関節部に関する症状の主訴を有する患者および歯科的問診の際に顎関節部に異常を訴えた患者を対象にアンケ

ート調査および診察を行った。アンケート調査項目として、1) 顎関節部の痛みの程度、2) 日常生活への支障の程度、3) 顎関節部の機能、4) 日常生活の活動および行動、について問診し検討を行った。1) に関しては、安静時、開閉口時および摂食時の痛みの程度について調査した。

3) については、小項目として、関節の疼痛、筋肉の疼痛、口の開けにくさ、顎が引っかかる感じ、関節の雑音について問診した。4) については小項目として、食事、開口、睡眠、嚥下、会話、仕事や勉強、について支障の有無を問診した。

診察に関しては、自力開口距離および強制開口距離を測定し、顎関節部の触診および咀嚼筋の触診にて疼痛の有無や部位を確認した。

(倫理面への配慮)

本研究のデータ解析においては、個人

が特定できるようなデータは存在しない。

C.結果

検診を受診した 187 名中 9 名（男性 3 名女性 6 名）の患者に顎関節症の所見が認められた。問診における主症状は、疼痛が 3 例、顎関節部の雑音が 3 例および開口障害が 3 例であった。

顎の機能に関するアンケート（複数回答可）では、筋肉の痛みが 3 例、関節雑音が 6 例、開口しにくいのが 4 例であった。

疼痛の程度は、すべて中等度以下であった。

日常生活に関するアンケート（複数回答可）では、支障のみられる項目では、食事に関するものが 4 例、開口に関するものが 3 例であった。

診察結果では、自力開口量は 10mm から 48mm であった。また、強制開口距離は 25 mm から 48 mm であった。

開閉口時の顎関節部の触診所見では、関節痛が 1 例、筋痛が 3 例認められた。

D.考察

顎関節症とは、顎関節や咀嚼筋の疼痛、関節雑音、開口障害または顎運動異常を主要症候とする慢性疾患の総括診断名であり、その病態には咀嚼筋障害、関節包・靭帯障害、関節円板障害、変形性関節症などが含まれる。

顎関節症と診断するためには、1) 顎関節や咀嚼筋等の疼痛、2) 関節雑音、3) 開口障害ないし顎運動異常の主要症候のうち、少なくとも一つ以上を有することが必要条件となる。今回の調査結果では、画像検査を施行することはできなかったものの、いずれの症例においても

上記の症状を一つ以上有しており、顎関節症と診断することが可能であると思われる。

今回の検診結果では、受診者 187 名中 9 名に顎関節の症状が認められ、発症率は 4.8% であった。顎関節症の疫学調査では、一般集団において、開口障害がみられるものは 5% 未満であり、関節雑音の発症率は変動性が大きいため疫学的検討は困難であるとされている。顎関節痛に関する研究では、一般集団のなかで、臨床症状を訴えない 40-75% に運動制限や関節音の他覚症状がみられ、28-33% に疼痛を主体とする自覚症状を有するとする報告がある。また、別な報告では、顎関節痛の罹患率は 3-15% と比較的高いにもかかわらず顎関節痛の発生率は 2-4% と低く見積もられているとされている。顎関節部の疼痛に関しても疫学的調査を行うことは困難であると思われるが、上記の発症率 3-15% に比較した場合、今回のわれわれの調査結果では、疼痛を訴えたものが 3 名（1.6%）とやや低い傾向が認められた。油症患者には顎関節症の訴えが多いとの報告もあるが、今回のわれわれの結果からは、油症地区における顎関節症の発症率は、一般と有意な差はないものと思われる。しかしながら、顎関節の症状は変動することも多く、今後画像検査における顎関節部の形態変化を含めた検討や PCB の血中濃度との関連性等さらに検討を要するものと考えられた。

E.結論

2012 年度長崎県油症検診における顎関節症の発生率は 4.8% で、疫学的に一般の発症率とほぼ同様の発症率であった。

F.研究発表

なし

G.知的所有権の出願・登録状況

なし