

表 1 調査実施項目と欠損率

調査項目	実施人数	欠損率
血液検査	495 人	0%
ダイオキシン類濃度測定	495 人	0%
生化学検査	495 人	0%
免疫学的検査	495 人	0%
ホルモン学的検査	495 人	0%
尿検査	493 人	0.4%
血圧測定	495 人	0%
身体計測	495 人	0%
体組成測定	488 人	1.4%
胸部レントゲン検査（直接法）	489 人	1.2%
心電図検査	495 人	0%
腹部エコー検査	495 人	0%
骨密度測定（DXA 法）	494 人	0.2%
皮膚 AGE 測定	489 人	1.2%
問診（現病歴、既往歴、生活歴、服薬状況）	495 人	0%
内科診察	494 人	0.2%
皮膚科診察	495 人	0%
眼科診察	495 人	0%

表 2 調査参加者の特性¹

	全体 (495 人)	男性 (174 人)	女性 (321 人)
年齢、歳	61.6±11.3	63.9±10.8	60.4±11.4
性別（男性）、%	35.2	—	—
体重、kg	57.2±10.4	64.7±9.2	53.2±8.7
Body mass index、kg/m ²	22.9±3.3	23.6±3.0	22.5±3.4
収縮期血圧、mmHg	130.6±18.9	134.7±17.9	128.4±19.1
拡張期血圧、mmHg	74.0±10.4	76.1±10.6	72.8±10.1

¹ 平均値±標準偏差または割合

分担研究報告書

桂枝茯苓丸の効果に関する研究

研究分担者 三苫 千景 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
 今福 信一 福岡大学医学部皮膚科 教授
 研究協力者 貝沼 茂三郎 九州大学大学院医学研究院地域医療教育ユニット 准教授

研究要旨 我々はこれまでの培養ヒト表皮細胞を用いた基礎的研究で桂枝茯苓丸が抗酸化ストレス作用を有することを明らかにした。今年度、油症患者 52 名を対象に桂枝茯苓丸の臨床試験を行った。現在までに把握している臨床試験の概要について報告する。

A. 研究目的

カネミ油に含まれているダイオキシン類似化合物（以下、ダイオキシン類）は様々な細胞に発現しているアрил炭化水素受容体 (AhR) を介して様々な毒性を発揮する。しかし、ダイオキシン類は脂溶性で半減期が長く生体内で代謝されないため、その作用は長期間持続し、現在のところそれを緩和する治療法は確立していない。基礎的研究では生薬の有効成分の多くが AhR 活性を阻害する作用を有することが明らかになった。漢方方剤の中で特にその作用が強かった桂枝茯苓丸は油症患者の様々な症状を緩和する治療薬になりうる可能性を考え、この臨床試験を計画し実施するに至った。

B. 研究方法

2015 年 7 月から油症患者を対象に九州大学病院、長崎県五島中央病院の油症外来で桂枝茯苓丸内服による臨床試験を実施した。参加者は桂枝茯苓丸を毎食前 2.5 g (1 包) ずつ 3 回内服した。投与前後で末梢神経、皮膚、呼吸器症状、全身倦怠感に関する VAS 評価、SF-36 により定量的に評価された QOL、探索的項目として CTCAE ver. 4.0. による末梢神経、皮

膚、呼吸器症状、全身倦怠感に関する評価を行った。また、投与前後で患者血液を採取し、血球、一般生化学で副作用の有無を確認した。

（倫理面への配慮）

本研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 26 年 12 月 22 日制定、文部科学省・厚生労働省）」に則り研究計画書を作成し、九州大学病院倫理審査委員会の承認を得て行われた。本研究は、参加対象者から書面にて研究参加への同意を取得したうえで実施した。研究担当者は、参加対象者の個人情報漏えいを防ぐため匿名化するなど細心の注意を払い、その管理に責任を負う。

C. 研究結果

九州大学病院油症外来で 26 名、長崎県五島中央病院で 26 名を対象に試験を実施した。男性 23 名、女性 29 名、平均年齢は男性 70.22 歳 (49-86)、女性 65.07 歳 (45-83)、直近の血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度は男性平均 80.49 pg/g lipid (中央値 40.66, 4.74-509.85)、女性平均 238.12 pg/g lipid (中央値 96.52, 5.24-872.13) だった。参加 52 名中、33 名終了、9 名継続中、10 名中止した (2016

年 1 月現在)。中止にいたった事象は下痢、腹痛、腹部膨満感など胃腸症状で、重篤な有害事象は現在までのところみられていない。

D. 考察・結論

油症患者を対象に桂枝茯苓丸の臨床試験を実施した。基礎的研究では、桂枝茯苓丸、生薬は強い抗酸化ストレス作用を認めたが、生体内ではどのような効果が得られる不明である。この試験が終了次第、桂枝茯苓丸内服前後に評価した VAS、QOL などについて解析し、投与前後の血液中酸化ストレスマーカ

ーの変動についても検証する予定である。

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

分担研究報告書

対照群健康実態調査との比較における油症患者の世代別傾向に関する研究

研究分担者	赤羽 学	奈良県立医科大学	健康政策医学講座	准教授
研究協力者	松本 伸哉	奈良県立医科大学	健康政策医学講座	博士研究員
	今村 知明	奈良県立医科大学	健康政策医学講座	教授
	神奈川芳行	奈良県立医科大学	健康政策医学講座	非常勤講師

研究要旨 平成 20 年度実施のカネミ油症患者実態調査を油症発生前に出生していた群と発生後に出生した群に区分し、一般成人を対象に実施した対照群調査結果と比較した。油症発生前出生群と発生後出生群における「これまでにかかったことがある」疾患や症状の有症割合を比較すると、前者よりも後者において低下していた。油症発生後出生群で有症割合が高かったのは、眼脂過多、色素沈着、爪の変形、全身倦怠感、手足のしびれ等であった。多数の症状で差が見られることはなかったが、眼脂過多や色素沈着、爪の変形などの特徴的な症状で差があった。

A. 研究目的

油症患者の健康状態はこれまでに繰り返し調査が行われ、様々な症状や疾患とダイオキシン濃度との関連が報告されてきた¹⁻³⁾。油症は、1960 年代後半に発生したダイオキシン類による中毒事件であり、既に 40 年余が経過している。油症患者の現在の症状には加齢によるものも少なからず含まれていると考えられるため、対照群健康実態調査（平成 22 年度実施）を行い、油症患者の健康実態調査⁴⁾（平成 20 年度実施）と有症状率を比較した⁵⁻⁶⁾。しかし、油症認定患者には、油症発生前出生患者（いわゆる「1 世」）と発生後出生患者（いわゆる「2 世」）が含まれており、世代によって有症状率に違いがある可能性がある。

本研究では、油症患者群を油症発生前出生群（1 世）と発生後出生群（2 世）に区分して、対照群と油症患者群の健康実態調査の比較を行い、世代による有症状率の差を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

本研究では、一般成人を対象として平成 22 年度に実施した対照群調査と平成 20 年度に実施されたカネミ油症患者の健康実態に関するアンケート調査（以下、「患者実態調査」とする。）の結果を、油症発生前出生群（1 世）と発生後出生群（2 世）に区分して世代による有症状率の差と比較した。

以下に患者実態調査および対照群調査の概要を示す。

B. 1. 患者実態調査

平成 19 年 4 月 24 日時点で生存している認定患者および平成 20 年度に新たに認定された計 1420 名のうち、所在不明者等を除いた 1331 名の油症患者を調査対象として、平成 20 年度に実施された郵送アンケート調査「患者実態調査」の結果⁴⁾を本研究における油症患者の健康状態として利用した。調査の回答者は 1131 名で、回収率 85.0%である⁴⁾。

B. 2. 対照群調査

対照群の調査対象は、アンケート調査会社である(株)日本能率協会総合研究所のモニターに登録されている30代から80代の一般成人男女から、患者実態調査の回答者の居住地域分布に近似させて調査対象1,800名を抽出した。平成22年12月から平成23年1月にかけて患者実態調査の設問項目をベースとしたアンケート調査をFAXで実施した。

B. 3. 患者実態調査と対照群調査の比較

患者実態調査における各自治体の「調査票」を一つのファイルにまとめ、生年月日不明や「かかったことのある病気」項目に入力不備があるものを除外した。その後、油症患者群を油症発生前出生群(1世)と発生後出生群(2世)に区分して、対照群と油症患者群の健康実態調査の比較を行い、世代による有症状率の差を比較した。なお、「油症2世」は、1968年2月1日以降に出生した患者とした。

患者実態調査と対照群調査では年齢階級別の回収割合が異なっているため、患者実態調査の年齢階級別割合に合わせて対照群調査の回答数を補正した。それらの補正值をもとに回答者の割合を算出し、比較分析に用いた。

統計解析ソフトウェアPASW® Statistics 21を用いたカイ二乗検定を実施した。

C. 研究結果

表1に本研究で対象とした患者群と対照群を示す。油症患者群では、1世:1056名、2世:61名であり、対照群ではそれぞれ1026名と186名であった。

表2に各調査項目の分析結果を示す。表2中の数値は、対照群と油症群をカイ二乗検定で分析した際のp値であり、 $p < 0.05$ を*、 $p < 0.01$ を**として記

載した。「これまでにかかったことのある病気」では、1世において多くの項目で対照群との間で有意な差が認められたのに対し、2世においてはほとんどの項目で有意な差が見られなかった。有意な差が見られたのは、「皮膚・爪の病気」と「その他の病気」であった。

表2で示されている有意差があった項目の中には、2世が対照群と比較して高かった項目と低かった項目が含まれている。そこで2世で有意な差が見られた項目のみをグラフ化した(図1、2)。2世において油症群が対照群よりも有症状率が高かったものは、躁うつ病、眼脂過多(めやに)、歯肉の色素沈着(歯茎が黒い)、色素沈着(肌が黒くなる)、爪の変形、全身倦怠感(体がだるい)、手足のしびれ、であった(図1)。一方、2世において油症群が低かったものは、乱視、せき、高血圧、下痢、ざ瘡(にきび)、紫斑(内出血)、であった。下痢は1世と2世ともに同じ傾向を示していた(図2)。

D. 考察

1世では油症群と対照群で顕著な差が見られていたが、2世では多くの項目で差が見られなかった。2世で差が見られたものの多くは、眼脂過多や色素沈着、爪の変形などの特徴的な症状であり、躁うつ病以外は診断基準に含まれる項目である。診断基準に含まれる「せき」や「ざ瘡」、既存研究でPeCDFとの関連が指摘されてきた「高血圧」や「紫斑」は対照群の方が高かったが、理由は不明である。

2世は、油症原因物質であるダイオキシン類を胎児期に摂取あるいは経母乳的に摂取した認定患者で(患者実態調査時に40歳前後)、1世に比べると若い世代の患者群である。具体的な症状に関する幼少期の記憶が2世において、あいまいな可能性も否定できない。しかし、1世では対照群と比べ顕著な差が

みられているため、2 世においても今後の加齢変化が影響する可能性もあり、注意して経過を観察する必要があると考えられる。

本研究は Fax によるアンケート調査であるため、調査対象者が各病名を正確に認識しているかまでは確認できず、その影響が大きいかもしれない。また、対照群調査がモニター調査方式を採用したものであり、一般国民から無作為抽出された対象者ではない点、集計客体の年齢構成の差の相違等が本研究結果に影響する可能性も少なからずある。

E. 参考文献

- 1) 赤羽学、松本伸哉、今村知明、神奈川芳行：カネミ油症患者の症状と 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度の関係に関する研究：熱媒体の人体影響とその治療法に関する研究、平成 22 年度総括・分担研究報告書、平成 23 年 3 月
- 2) 神奈川芳行、松本伸哉、赤羽学、小池創一、吉村健清、内博史、古江増隆、今村知明：2001 年度～2004 年度に血中 PeCDF 値を測定したカネミ油症認定患者の血液検査等の集計結果とその関係に関する研究、福岡医学雑誌 100:166-171, 2009.
- 3) Kanagawa Y, Matsumoto S, Koike S, Tajima B, Fukiwake N, Shibata S, Uchi H, Furue M, Imamura T: Association of clinical findings in Yusho patients with serum concentrations of polychlorinated biphenyls, polychlorinated quarterphenyls and 2, 3, 4, 7, 8-pentachlorodibenzofuran more than 30 years after the poisoning event. Environ Health 2008, 7:47.

- 4) 「油症患者に係る健康実態調査結果の報告」
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000005hks.html>
- 5) 一般成人を対象とした健康実態調査とカネミ油症患者実態調査との比較に関する研究：平成 23 年度研究報告書
- 6) 赤羽学、松本伸哉、神奈川芳行、三苫千景、内博史、吉村健清、古江増隆、今村 知明：一般成人を対象とした健康実態調査とカネミ油症患者実態調査の比較、福岡医学雑誌 106:78-84, 2015.

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
赤羽学、神奈川芳行、松本伸哉、吉村健清、今村知明：対照群健康実態調査との比較における油症患者の症状の世代別傾向、第 74 回日本公衆衛生学会総会、2015 年 11 月 4-6 日、長崎新聞文化ホール

G. 知的財産権の出願・登録状況 なし

表 1.

	油症群	対照群
総数	1117	1212
男性	546	572
女性	571	640
発生前出生(1世)	1056	1026
男性	551	477
女性	545	549
発生後出生(2世)	61	186
男性	35	95
女性	26	91

表 2. 各調査項目の分析結果

・これまでにかかったことのある病気

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
がん	10.1%	8.9%	0.3226
脳・精神・神経の病気	60.2%	41.3%	0.0000 **
自律神経系の病気	48.4%	22.2%	0.0000 **
眼の病気	79.4%	69.4%	0.0000 **
口の中の病気	81.1%	65.9%	0.0000 **
耳・鼻の病気	67.9%	51.7%	0.0000 **
甲状腺の病気	9.0%	5.5%	0.0017 **
のど・気管支・肺の病気	71.7%	57.8%	0.0000 **
心臓の病気	43.0%	25.1%	0.0000 **
高血圧や血管の病気	50.7%	40.3%	0.0000 **
肝臓・胆のう・膵臓の病気	28.9%	15.1%	0.0000 **
すい臓の病気	15.1%	8.8%	0.0000 **
腎臓・膀胱の病気	38.3%	31.0%	0.0004 **
食道・胃・腸・肛門の病気	75.5%	68.3%	0.0002 **
血液・リンパの病気	32.6%	22.6%	0.0000 **
子宮・卵巣・婦人科系の病気	25.7%	22.8%	0.1221
不妊症	2.0%	3.6%	0.0231 *
前立腺・男性機能に関する病気	9.8%	9.7%	0.9056
骨・関節の病気	86.1%	74.2%	0.0000 **
皮膚・爪の病気	83.1%	53.3%	0.0000 **
アレルギー疾患	50.9%	46.3%	0.0358 *
膠原病	5.4%	2.4%	0.0004 **
その他の病気	81.9%	36.8%	0.0000 **

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
がん	0.0%	1.6%	0.3153
脳・精神・神経の病気	47.5%	30.4%	0.0525
自律神経系の病気	27.9%	21.0%	0.3782
眼の病気	54.1%	60.1%	0.5055
口の中の病気	70.5%	63.1%	0.3858
耳・鼻の病気	63.9%	57.8%	0.4842
甲状腺の病気	6.6%	4.3%	0.5887
のど・気管支・肺の病気	65.6%	66.1%	0.9514
心臓の病気	18.0%	11.7%	0.3263
高血圧や血管の病気	18.0%	13.7%	0.5141
肝臓・胆のう・膵臓の病気	14.8%	4.7%	0.0006
すい臓の病気	1.6%	2.1%	0.8466
腎臓・膀胱の病気	31.1%	26.8%	0.5951
食道・胃・腸・肛門の病気	68.9%	65.2%	0.6706
血液・リンパの病気	18.0%	21.1%	0.6701
子宮・卵巣・婦人科系の病気	21.3%	19.2%	0.7868
不妊症	4.9%	4.7%	0.9651
前立腺・男性機能に関する病気	0.0%	1.6%	0.3153
骨・関節の病気	82.0%	75.0%	0.3481
皮膚・爪の病気	75.4%	53.8%	0.0127 *
アレルギー疾患	49.2%	61.8%	0.1619
膠原病	1.6%	2.4%	0.7546
その他の病気	68.9%	30.5%	0.0000 **

・脳・精神・神経の病気

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
脳腫瘍	0.6%	0.2%	0.1304
脳卒中	0.7%	1.3%	0.1497
脳梗塞	5.3%	3.8%	0.1083
頭痛	35.9%	23.0%	0.0000 **
頭暈	16.6%	4.2%	0.0000 **
神経痛	16.7%	7.3%	0.0000 **
知的障害	0.5%	0.2%	0.3908
蹠うつ病	6.4%	3.1%	0.0004 **
統合失調症	1.5%	0.5%	0.0217 *
幻覚	2.4%	1.4%	0.0936
認知症	3.3%	1.3%	0.0016 **
もの忘れ	25.7%	13.1%	0.0000 **
かっとなりやすい短気	13.4%	8.2%	0.0001 **
その他	0.0%	2.2%	0.0000 **

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
脳腫瘍	1.6%	1.6%	1.0000
脳卒中	0.0%	0.0%	-
脳梗塞	0.0%	1.6%	0.3153
頭痛	27.9%	24.4%	0.6853
頭暈	4.9%	3.7%	0.7381
神経痛	4.9%	1.9%	0.3634
知的障害	0.0%	0.0%	-
蹠うつ病	11.5%	1.6%	0.0282 *
統合失調症	0.0%	0.0%	-
幻覚	3.3%	0.0%	0.1539
認知症	0.0%	0.0%	-
もの忘れ	3.3%	3.4%	0.9779
かっとなりやすい短気	11.5%	7.5%	0.4578
その他	0.0%	2.0%	0.2696

・自律神経系の病気

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
起立性低血圧	8.1%	1.5%	0.0000 **
過敏性腸症候群	5.5%	2.4%	0.0003 **
多汗症	14.6%	2.1%	0.0000 **
汗が出にくい	5.1%	1.1%	0.0000 **
不眠	23.0%	10.5%	0.0000 **
不安神経症	7.9%	2.2%	0.0000 **
自律神経失調症	14.6%	7.4%	0.0000 **

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
起立性低血圧	0.0%	1.6%	0.3153
過敏性腸症候群	8.2%	3.9%	0.3238
多汗症	0.0%	2.3%	0.2358
汗が出にくい	3.3%	1.6%	0.5588
不眠	9.8%	7.3%	0.6158
不安神経症	9.8%	3.4%	0.1562
自律神経失調症	9.8%	7.0%	0.5761

・眼の病気

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
眼脂過多(めやに)	41.4%	4.0%	0.0000 **
眼瞼腺からのテーズ状分泌物	11.9%	0.1%	0.0000 **
結膜の色素沈着	4.9%	0.3%	0.0000 **
白内障	22.5%	18.8%	0.0331 *
緑内障	3.7%	3.8%	0.8598
近視	21.0%	38.0%	-
遠視	12.4%	10.3%	0.1304
乱視	23.9%	23.6%	0.8694
弱視	3.7%	1.4%	0.0008 **

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
眼脂過多(めやに)	18.0%	3.7%	0.0107 *
眼瞼腺からのテーズ状分泌物	0.0%	0.0%	-
結膜の色素沈着	1.6%	0.0%	0.3153
白内障	0.0%	0.0%	-
緑内障	0.0%	0.0%	-
近視	29.5%	47.7%	-
遠視	1.6%	5.0%	0.2960
乱視	14.8%	29.8%	0.0463 *
弱視	0.0%	1.6%	0.3153

・口の中の病気

油症1世

疾患	有症状率		P
	患者群	対照群(補正)	
舌がん	0.0%	0.2%	0.1986
歯牙形成不全	1.6%	0.2%	0.0003 **
歯周病(歯槽膿漏)	35.1%	24.1%	0.0000 **
歯肉炎	17.1%	13.5%	0.0193 *
顎関節症	5.0%	3.3%	0.0463 *
味覚異常	4.0%	0.8%	0.0000 **
歯肉の色赤沈着(歯茎が黒い)	18.2%	2.1%	0.0000 **
口内炎になりやすい	33.3%	17.0%	0.0000 **
虫歯になりやすい	37.8%	24.0%	0.0000 **
歯の知覚過敏(歯がしみる)	25.7%	20.8%	0.0080 **

油症2世

疾患	有症状率		P
	患者群	対照群(補正)	
舌がん	0.0%	0.0%	-
歯牙形成不全	1.6%	0.0%	0.3153
歯周病(歯槽膿漏)	11.5%	15.8%	0.4868
歯肉炎	9.8%	14.7%	0.4138
顎関節症	3.3%	5.2%	0.6066
味覚異常	0.0%	1.6%	0.3153
歯肉の色赤沈着(歯茎が黒い)	11.5%	2.4%	0.0489 *
口内炎になりやすい	24.6%	16.9%	0.2940
虫歯になりやすい	41.0%	28.9%	0.1633
歯の知覚過敏(歯がしみる)	24.6%	19.6%	0.5040

・耳・鼻の病気

油症1世

疾患	有症状率		P
	患者群	対照群(補正)	
メニエール病	7.4%	7.9%	0.6533
めまい	29.5%	14.6%	0.0000 **
中耳炎	11.7%	17.6%	0.0001 **
真珠腫性中耳炎	0.9%	0.8%	0.7796
鼻炎を起ししやすい	21.5%	12.4%	0.0000 **
難聴	17.7%	7.7%	0.0000 **
蓄膿症	8.3%	8.6%	0.8332
鼻血がよく出る	10.9%	2.1%	0.0000 **
鼻血が止まりにくい	2.8%	0.6%	0.0001 **

油症2世

疾患	有症状率		P
	患者群	対照群(補正)	
メニエール病	0.0%	2.8%	0.1867
めまい	13.1%	10.6%	0.6708
中耳炎	21.3%	25.1%	0.6208
真珠腫性中耳炎	3.3%	1.6%	0.5588
鼻炎を起ししやすい	18.0%	22.9%	0.5075
難聴	6.6%	4.3%	0.5737
蓄膿症	8.2%	8.5%	0.9578
鼻血がよく出る	9.8%	6.1%	0.4418
鼻血が止まりにくい	4.9%	1.6%	0.3092

・甲状腺の病気

油症1世

疾患	有症状率		P
	患者群	対照群(補正)	
甲状腺がん	0.7%	0.5%	0.6727
甲状腺腫	1.1%	1.0%	0.6745
慢性甲状腺炎	0.8%	0.1%	0.0194 *
バセドウ病	1.7%	0.6%	0.0123 *
甲状腺機能低下症	2.8%	1.3%	0.0102 *

油症2世

疾患	有症状率		P
	患者群	対照群(補正)	
甲状腺がん	0.0%	1.6%	0.3153
甲状腺腫	0.0%	1.6%	0.3153
慢性甲状腺炎	1.6%	1.6%	1.0000
バセドウ病	1.6%	1.6%	1.0000
甲状腺機能低下症	0.0%	0.0%	-

・のど・気管支・肺の病気

油症1世

疾患	有症状率		P
	患者群	対照群(補正)	
肺がん	1.1%	0.4%	0.0542
肺線維症	0.1%	0.1%	1.0000
無気肺	0.0%	0.2%	0.2055
肺水腫	0.0%	0.3%	0.0939
肺気腫	2.0%	1.6%	0.5156
肺炎	7.8%	7.9%	0.9950
慢性気管支炎	8.4%	3.2%	0.0000 **
嚔声(声がかれる)	10.0%	3.2%	0.0000 **
呼吸困難	6.3%	2.2%	0.0000 **
息切れ	18.6%	8.2%	0.0000 **
風邪を引きやすい	33.2%	15.3%	0.0000 **
風邪が治りにくい	26.4%	8.9%	0.0000 **
せき	37.7%	37.0%	0.7563
たん	37.3%	27.8%	0.0000 **

油症2世

疾患	有症状率		P
	患者群	対照群(補正)	
肺がん	0.0%	0.0%	-
肺線維症	0.0%	0.0%	-
無気肺	0.0%	0.0%	-
肺水腫	0.0%	0.0%	-
肺気腫	0.0%	0.0%	-
肺炎	14.8%	6.5%	0.1392
慢性気管支炎	8.2%	2.2%	0.1375
嚔声(声がかれる)	1.6%	4.2%	0.4006
呼吸困難	3.3%	2.2%	0.7284
息切れ	8.2%	1.6%	0.0940
風邪を引きやすい	29.5%	18.8%	0.1652
風邪が治りにくい	18.0%	10.8%	0.2588
せき	21.3%	39.6%	0.0278 *
たん	16.4%	29.6%	0.0826

・心臓の病気

油症1世

疾患	有症状率		P
	患者群	対照群(補正)	
心筋梗塞	2.1%	1.6%	0.4461
狭心症	6.3%	4.6%	0.1001
心不全	2.2%	0.7%	0.0053 **
心肥大	6.1%	1.8%	0.0000 **
不整脈	18.5%	13.1%	0.0007 **
頻脈	3.4%	1.1%	0.0004 **
動悸	21.1%	8.4%	0.0000 **

油症2世

疾患	有症状率		P
	患者群	対照群(補正)	
心筋梗塞	0.0%	1.6%	0.3153
狭心症	0.0%	2.5%	0.2148
心不全	0.0%	1.6%	0.3153
心肥大	0.0%	1.6%	0.3153
不整脈	6.6%	6.1%	0.9120
頻脈	0.0%	1.6%	0.3153
動悸	4.9%	2.8%	0.5366

・高血圧や血管の病気

油症1世

疾患	有症状率		P
	患者群	対照群(補正)	
高血圧	33.2%	29.2%	0.0450 *
低血圧	9.7%	6.9%	0.0233 *
動脈硬化	4.9%	3.0%	0.0218 *
動脈瘤	1.6%	1.1%	0.3288
静脈炎	0.3%	0.0%	0.0830
静脈瘤	3.1%	1.8%	0.0571

油症2世

疾患	有症状率		P
	患者群	対照群(補正)	
高血圧	0.0%	7.7%	0.0271 *
低血圧	11.5%	5.3%	0.2223 *
動脈硬化	0.0%	0.0%	-
動脈瘤	0.0%	0.0%	-
静脈炎	0.0%	0.0%	-
静脈瘤	0.0%	0.0%	-

・肝臓・胆のう・脾臓の病気

油症1世

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
肝臓がん	0.9%	0.8%	0.7428
胆のうがん	0.2%	0.3%	0.5553
B型肝炎	2.5%	1.0%	0.0090 **
C型肝炎	2.1%	1.5%	0.4948
肝機能障害	11.0%	3.4%	0.0000 **
胆のう炎	2.2%	2.1%	0.9186
胆石症	8.0%	5.6%	0.0290 *
黄疸	2.1%	1.6%	0.4183
脾腫	0.5%	0.2%	0.3882

油症2世

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
肝臓がん	0.0%	0.0%	-
胆のうがん	0.0%	0.0%	-
B型肝炎	4.9%	1.6%	0.3092
C型肝炎	0.0%	0.0%	-
肝機能障害	4.9%	1.6%	0.3092
胆のう炎	1.6%	1.6%	1.0000
胆石症	3.3%	2.4%	0.7809
黄疸	1.6%	1.6%	1.0000
脾腫	0.0%	0.0%	-

・すい臓の病気

油症1世

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
すい臓がん	0.2%	0.1%	0.8030
すい炎	3.5%	1.8%	0.0160 *
糖尿病	9.2%	6.5%	0.0214 *

油症2世

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
すい臓がん	0.0%	0.0%	-
すい炎	1.6%	1.6%	1.0000
糖尿病	0.0%	1.6%	0.3153

・腎臓・膀胱の病気

油症1世

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
腎がん	0.2%	0.3%	0.5731
膀胱がん	0.5%	0.3%	0.5523
腎炎	4.7%	3.6%	0.2051
膀胱炎	15.5%	15.3%	0.8964
腎結石	2.8%	2.2%	0.3098
尿管結石	4.5%	6.1%	0.1109
膀胱結石	1.2%	1.0%	0.6526
血尿	12.8%	6.2%	0.0000 **
蛋白尿	7.6%	4.2%	0.0010 **

油症2世

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
腎がん	0.0%	0.0%	-
膀胱がん	0.0%	0.0%	-
腎炎	3.3%	1.6%	0.5588
膀胱炎	13.1%	11.9%	0.8364
腎結石	3.3%	1.6%	0.5588
尿管結石	9.8%	6.9%	0.5514
膀胱結石	0.0%	0.0%	-
血尿	8.2%	5.7%	0.5863
蛋白尿	1.6%	8.2%	0.0934

・食道・胃・腸・肛門の病気

油症1世

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
食道がん	0.1%	0.2%	0.7089
胃がん	1.7%	1.0%	0.1325
大腸がん	1.2%	1.8%	0.3172
大腸ポリープ	12.5%	7.5%	0.0001 **
慢性胃炎	9.8%	6.5%	0.0056 **
胃潰瘍	12.3%	8.8%	0.0089 **
十二指腸潰瘍	9.2%	5.5%	0.0014 **
腸閉塞	2.0%	0.8%	0.0144 *
下痢	29.9%	34.9%	0.0142 *
便秘	34.6%	32.0%	0.2185
腹部膨満感(おなかが張る)	21.9%	10.7%	0.0000 **
痔疾(女)	23.8%	23.3%	0.7814

油症2世

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
食道がん	0.0%	0.0%	-
胃がん	0.0%	0.0%	-
大腸がん	0.0%	0.0%	-
大腸ポリープ	1.6%	1.7%	0.9765
慢性胃炎	8.2%	5.1%	0.4920
胃潰瘍	4.9%	6.6%	0.6924
十二指腸潰瘍	4.9%	3.7%	0.7493
腸閉塞	1.6%	1.6%	1.0000
下痢	23.0%	45.1%	0.0099 **
便秘	24.6%	26.9%	0.7687
腹部膨満感(おなかが張る)	9.8%	10.5%	0.9065
痔疾(女)	9.8%	16.3%	0.2884

・血液・リンパの病気

油症1世

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
白血病	0.1%	0.1%	1.0000
悪性リンパ腫	0.2%	0.8%	0.0352 *
高脂血症	12.5%	8.3%	0.0018 **
貧血	16.8%	12.7%	0.0079 **
リンパ節の腫大(リンパの腫れ)	2.8%	0.9%	0.0007 **

油症2世

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
白血病	0.0%	0.0%	-
悪性リンパ腫	0.0%	1.6%	0.3153
高脂血症	4.9%	4.8%	0.9688
貧血	8.2%	14.2%	0.2922
リンパ節の腫大(リンパの腫れ)	0.0%	1.6%	0.3153

・子宮・卵巣・婦人科系の病気 (女のみ)

油症1世

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
子宮がん	1.5%	1.7%	0.7835
卵巣がん	0.4%	0.2%	0.5632
乳がん	1.7%	1.5%	0.7941
子宮内腫瘍	5.1%	5.8%	0.6201
子宮筋腫	14.1%	17.4%	0.1431
卵巣のう腫	3.1%	3.3%	0.8405
月経困難症(生理痛)	15.4%	12.5%	0.1682
不正出血	7.7%	6.8%	0.5462
月経不順	11.9%	14.0%	0.3160
過多月経(月経が多い)	12.3%	6.1%	0.0004 **
過少月経(月経が少ない)	5.0%	0.9%	0.0001 **

油症2世

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
子宮がん	0.0%	3.8%	0.3126
卵巣がん	0.0%	0.0%	-
乳がん	0.0%	3.8%	0.3126
子宮内腫瘍	0.0%	5.1%	0.2439
子宮筋腫	7.7%	5.4%	0.7395
卵巣のう腫	3.8%	3.8%	1.0000
月経困難症(生理痛)	19.2%	16.9%	0.8248
不正出血	15.4%	13.9%	0.8776
月経不順	11.5%	17.9%	0.5181
過多月経(月経が多い)	15.4%	7.4%	0.3681
過少月経(月経が少ない)	7.7%	4.4%	0.6175

・前立腺・男性機能に関する病気（男のみ）

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
前立腺がん	1.8%	2.7%	0.3323
前立腺肥大	11.4%	12.9%	0.4442
男性不妊(子供ができない)	1.0%	0.3%	0.2148
インポテンツ	4.1%	2.9%	0.2924

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
前立腺がん	0.0%	0.0%	-
前立腺肥大	0.0%	2.9%	0.3138
男性不妊(子供ができない)	0.0%	0.0%	-
インポテンツ	0.0%	0.0%	-

・骨・関節の病気

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
骨肉腫	0.0%	0.2%	0.1986
骨折	13.6%	15.8%	0.1519
椎間板ヘルニア	11.8%	6.7%	0.0000 **
骨粗しょう症	10.7%	5.5%	0.0000 **
骨の変形	12.4%	4.9%	0.0000 **
ガングリオン	4.0%	2.3%	0.0323 **
痛風	4.9%	4.9%	0.9884
関節痛	37.1%	16.0%	0.0000 **
骨痛	8.0%	0.9%	0.0000 **
肩こり	53.5%	45.4%	0.0002 **
腰痛	61.9%	48.8%	0.0000 **

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
骨肉腫	0.0%	0.0%	-
骨折	16.4%	20.4%	0.5657
椎間板ヘルニア	6.6%	5.2%	0.7449
骨粗しょう症	0.0%	1.6%	0.3153
骨の変形	1.6%	0.0%	0.3153
ガングリオン	3.3%	2.2%	0.7068
痛風	4.9%	1.6%	0.3092
関節痛	16.4%	11.2%	0.4072
骨痛	3.3%	1.6%	0.5588
肩こり	39.3%	50.5%	0.2168
腰痛	49.2%	47.6%	0.8601

・皮膚・爪の病気

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
皮膚がん	0.7%	0.2%	0.0665
ざ瘡(にきび)	34.2%	12.3%	0.0000 **
毛穴の開大・面疱(毛穴が広がる・黒にきび)	23.3%	3.3%	0.0000 **
色素沈着(肌が黒くなる)	29.5%	1.8%	0.0000 **
爪の変形	35.6%	12.9%	0.0000 **
粉瘤(皮膚のふくら)	18.2%	2.4%	0.0000 **
粘液嚢腫(関節のふくら)	2.8%	0.2%	0.0000 **
掌蹼腫瘍症	2.4%	0.9%	0.0056 **
湿疹がでやすい	37.1%	11.1%	0.0000 **
皮膚の掻痒(かゆみ)	45.1%	22.8%	0.0000 **
乾燥肌(さめ肌)	19.2%	7.4%	0.0000 **
脱毛	14.0%	4.6%	0.0000 **
白斑	3.9%	2.5%	0.0739
紫斑(内出血)	11.2%	7.8%	0.0077 **

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
皮膚がん	0.0%	0.0%	-
ざ瘡(にきび)	9.8%	28.4%	0.0091 **
毛穴の開大・面疱(毛穴が広がる・黒にきび)	4.9%	7.2%	0.5916
色素沈着(肌が黒くなる)	23.0%	1.6%	0.0003 **
爪の変形	27.9%	6.3%	0.0016 **
粉瘤(皮膚のふくら)	3.3%	1.7%	0.5857
粘液嚢腫(関節のふくら)	1.6%	0.0%	0.3153
掌蹼腫瘍症	0.0%	1.7%	0.3092
湿疹がでやすい	21.3%	9.8%	0.0790
皮膚の掻痒(かゆみ)	27.9%	23.8%	0.6081
乾燥肌(さめ肌)	19.7%	9.7%	0.1188
脱毛	4.9%	3.1%	0.6129
白斑	0.0%	1.6%	0.3153
紫斑(内出血)	0.0%	11.4%	0.0066 **

・アレルギー疾患

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
アトピー性皮膚炎	4.7%	4.1%	0.4888
アレルギー性鼻炎	19.3%	16.8%	0.1326
花粉症	19.0%	22.4%	0.0541
喘息	9.5%	5.7%	0.0012 **
蕁麻疹	15.2%	14.8%	0.7739
食物アレルギー	6.0%	5.1%	0.3598
薬物アレルギー	7.8%	4.9%	0.0075 **

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
アトピー性皮膚炎	8.2%	8.4%	0.9634
アレルギー性鼻炎	16.4%	28.3%	0.1138
花粉症	23.0%	33.0%	0.2173
喘息	9.8%	7.3%	0.6149
蕁麻疹	6.6%	17.8%	0.0568
食物アレルギー	3.3%	8.7%	0.2052
薬物アレルギー	1.6%	3.4%	0.5266

・膠原病

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
関節リウマチ	3.6%	1.4%	0.0014 **
全身性エリテマトーデス	0.2%	0.2%	0.8940
強皮症	0.3%	0.0%	0.0830
皮膚筋炎	0.3%	0.2%	0.5142
シェーグレン症候群	0.3%	0.1%	0.3169
ベーセツト病	0.2%	0.1%	0.6581

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
関節リウマチ	1.6%	1.8%	0.9579
全身性エリテマトーデス	0.0%	0.0%	-
強皮症	0.0%	0.0%	-
皮膚筋炎	0.0%	0.0%	-
シェーグレン症候群	0.0%	0.0%	-
ベーセツト病	0.0%	0.0%	-

・その他の病気

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
全身倦怠感(体がだるい)	54.3%	10.1%	0.0000 **
手足のしびれ	51.7%	15.3%	0.0000 **
体がつる	31.8%	8.4%	0.0000 **
のどがつる	3.2%	1.0%	0.0004 **
筋肉の痛み	23.8%	11.1%	0.0000 **
体がむくむ	26.6%	4.5%	0.0000 **

疾患	有症状率		
	患者群	対照群(補正)	P
全身倦怠感(体がだるい)	39.3%	11.0%	0.0003 **
手足のしびれ	26.2%	11.5%	0.0383 *
体がつる	14.8%	9.3%	0.3567
のどがつる	1.6%	1.6%	1.0000
筋肉の痛み	14.8%	9.7%	0.3892
体がむくむ	16.4%	7.6%	0.1347

図1 2世において油症群が対照群に比べて有症状率が高いもの

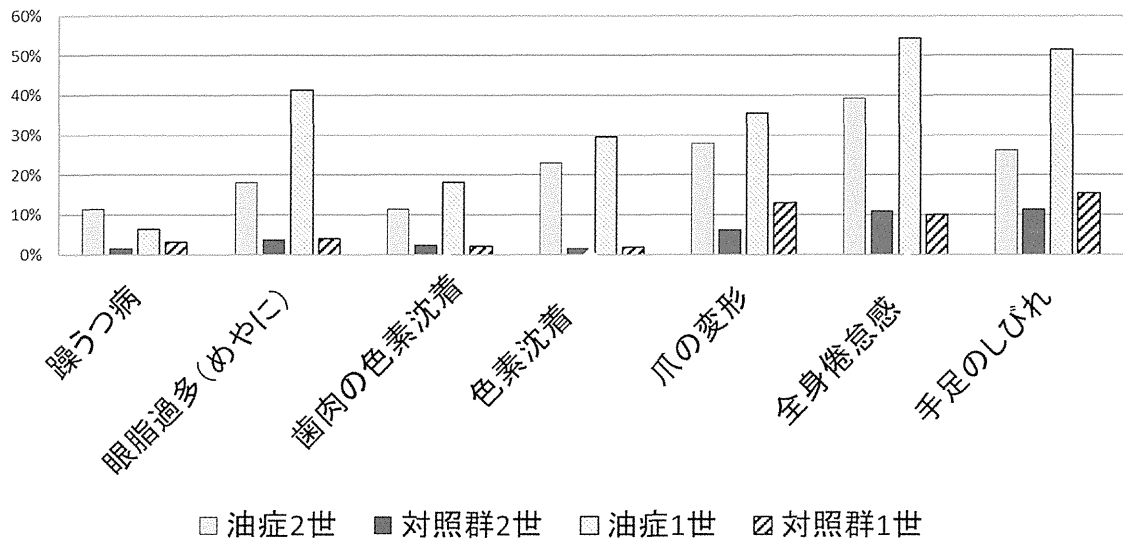
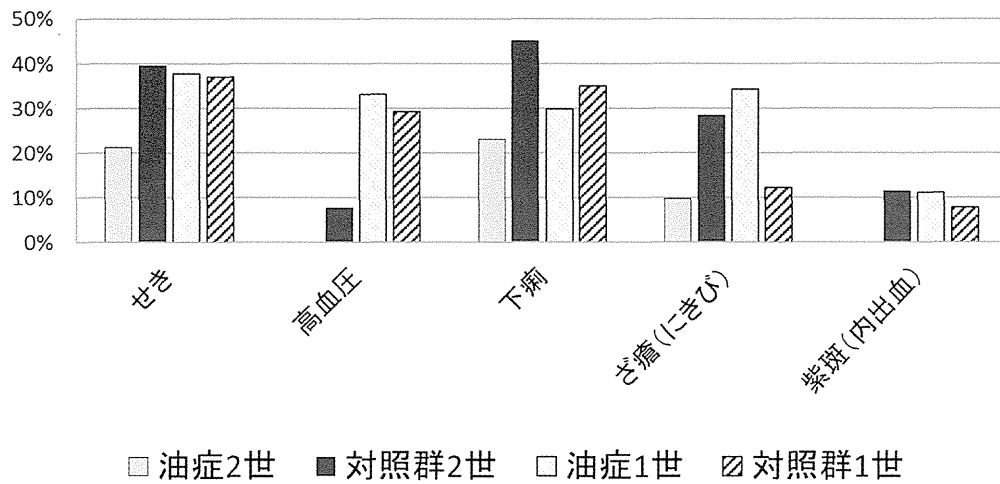


図2 2世において油症群が対照群に比べて有症状率が低いもの



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 吉田茂生 九州大学大学院医学研究院眼科学分野 准教授

研究要旨 平成 27 年度油症患者の眼症状を追跡調査し、
マイボーム腺および前眼部所見、涙液安定性の評価を行った。

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。したがって本研究は、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。

油症患者ではマイボーム腺が障害されることが知られている。マイボーム腺から分泌される脂質は涙液安定性に深く関わっており、マイボーム腺の障害はドライアイの原因の一つである。油症患者のドライアイ有病率の把握およびドライアイに関連した形態学的機能的異常所見の検出を目的とした。

B. 研究方法

平成 27 年度の油症検診が下記の通り行われた。

8 月 20 日久留米会場・受診者数 28 名（うち患者 18 名・未認定者 10 名）、8 月 26 日北九州会場・受診者 38 名（うち患者 34 名・未認定者 4 名）、8 月 29 日福岡会場・受診者 63 名（うち患者 57 名・未認

定者 6 名）、9 月 3 日北九州会場・受診者 50 名（うち患者 43 名・未認定者 7 名）、9 月 12 日福岡会場・受診者 66 名（うち患者 49 名・未認定者 17 名）。受診者合計は 245 名（うち患者 201 名・未認定者 44 名）であった。

受診者全員に対して眼科的所見として、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。

さらに文書で同意を取得した受診者 148 名に対して、ドライアイ関連自覚症状の問診票 (DEQS) を用いた問診を行い、かつ後述する除外項目の有無についての問診を行った。また、細隙灯顕微鏡および非接触型マイボグラフィ（赤外線反射光を用いたマイボーム腺形態観察装置）、シルマー試験紙を用いて、後述する臨床所見について検討した。除外項目に該当しなかった 127 名の受診者の臨床的所見を解析した。

（除外項目）

- ・1年以上の長期緑内障点眼使用の既往
- ・眼部放射線治療既往
- ・重篤な眼瞼の外傷の既往
- ・眼瞼の手術の既往
- ・問診の信頼性が低いと考えられる重度の認知症または精神発達遅滞
(臨床所見)

- ・球結膜色素沈着
- ・瞼縁所見
 - マイボーム腺開口部閉塞
 - 充血
 - 瞼縁不整
 - 皮膚粘膜移行部移動
 - 瞼縁部色素沈着
- ・角結膜上皮障害スコア(スコアが高い程重篤、9点満点)
- ・涙液層破壊時間
- ・シルマー試験 I 法値(涙液量)
- ・マイボグラフィー所見
 - マイボーム腺占有率
 - マイボーム腺脱落、短縮、拡張の有無
- ・マイボーム腺分泌物所見
(倫理面への配慮)

本研究は自由意思に基づいて検診を受診した者を対象としている。前眼部、マイボーム腺所見および涙液安定性の評価に関する追加検査を行ったものについては、十分に説明を行い本人の自由意思に基づいて新たに文書で同意を取得した。未成年の参加希望者に関して保護者の同意を同時に取得した。

C. 研究結果

今年を受診者は 245 名であった。

自覚症状では眼脂過多を訴える者が多かったが、その程度は軽い者がほとんどであった。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は明らかではなかった。瞼板腺チーズ様分泌物を 1 名に認めた。

全ての検査を施行し、除外項目に該当しなかった 127 名の所見を解析したところ、2014 年に発表されたドライアイ診断基準におけるドライアイ確定例が 65 名(51.2%)、ドライアイ疑い例が 3 名(2.4%)であり、68 名(53.5%)にドライアイ確定およびその可能性があることが明らかとなった。

その他問診結果の詳細、各種前眼部所見の詳細、マイボーム腺所見および涙液安定性評価項目の詳細については平成 28 年 1 月 8 日現在解析中である。

D・E. 考察・結論

受診者の高齢化が進み臨床所見は少なくなっている。また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、今後とも慎重な経過観察が必要である。疑い例を含んだドライアイ有病率は 53.5%であったが、加齢の影響も考えられるため、油症との関連性についてはさらなる解析が必要である。

さらに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。

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

油症検診受診者におけるマイボーム腺欠損の 2 年間の変化

研究分担者 上松 聖典 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:マイボーム腺機能異常は油症に特異的な病態である。マイボーム腺欠損の経時的変化を評価し、マイボーム腺欠損の進行が血中 PeCDF 濃度に影響されるか検討した。その結果、油症検診受診者において血中 PeCDF 濃度はマイボーム腺欠損の 2 年間の変化に関与しなかった。

A. 研究目的

油症患者における慢性的な血中ダイオキシン類濃度の上昇がマイボーム腺欠損の進行に関与するか調査するため、油症検診受診者のマイボーム腺欠損の程度の変化量と、血中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度の相関を検討した。前回は 1 年間の変化量だったが、今回は 2 年間の変化量で評価した。

らに血中 PeCDF 濃度と 2013 年度から 2015 年度へのマイボスコアの変化量に相関がないか検討した。血中 PeCDF 濃度は 2003 年度から 2011 年度における直近の測定値を用いた。統計解析には StatFlexV6®を使用した。

(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。

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 2013 年度と 2015 年度に油症検診の眼科部門を受診した患者のうち、マイボグラフィーでの評価が可能で、血中 PeCDF 濃度が得られた 43 名を研究対象とした。両眼の上下眼瞼をマイボグラフィー観察しマイボーム腺の欠損の程度を 4 段階、すなわち(0)マイボーム腺の欠損なし、(1)マイボーム腺の欠損が 1/3 未満、(2)マイボーム腺の欠損が 1/3 以上 2/3 未満、(3)マイボーム腺の欠損が 2/3 以上、にマイボスコアとしてスコアリングした。左右上下の眼瞼のマイボスコアの合計値 (0~12) を算出した。さ

C. 研究結果

対象者は男性 23 名、女性 20 名で、年齢は中央値 72 歳 (52~87 歳)であった。血中 PeCDF 濃度の中央値は 29.8 pg/g-lipid (5.9~543.4 pg/g-lipid)であった。2013 年度から 2015 年度のマイボスコアの変化量は平均-0.6 であった。血中 PeCDF 濃度と 2013 年度から 2015 年度のマイボスコアの変化量の単相関係数は-0.241 であり、血中 PeCDF 濃度はマイボスコアの変化量と有意に相関していなかった (P=0.12) (図 1)。

D. 考察

平成 22 年 3 月の厚生労働省による報

道発表資料「油症患者に係る健康実態調査結果の報告」によると油症患者の調査票における「眼の病気」の罹患状況は、眼脂過多（めやに）が 43.9%と最多であった。慢性的な血中ダイオキシン類濃度の上昇により、マイボーム腺が持続的に障害される可能性も考えられる。マイボーム腺は障害されると次第に欠損していき、その形態はマイボグラフィで観察できる。^{1,2)}

2013 年度は油症検診受診者について、マイボーム腺欠損の指標であるマイボスコアと血中 PeCDF 濃度の相関を検討したが、血中 PeCDF 濃度はマイボスコアと有意に相関していなかった。2014 年度はマイボーム腺欠損の 1 年間での変化が血中 PeCDF 濃度と関連するか検討した。2013 年度から 2014 年度にかけてのマイボスコアの変化量と血中 PeCDF 濃度の関係を検討したが、マイボスコアの変化量と血中 PeCDF 濃度に明らかな相関関係は認められなかった。今回はマイボーム腺欠損の 2 年間での変化が血中 PeCDF 濃度と関連するか検討した。2013 年度から 2015 年度のマイボスコアの変化量と血中 PeCDF 濃度の関係を検討したが、マイボスコアの変化量と血中 PeCDF 濃度に明らかな相関関係は認められなかった。今回の研究

では血中 PeCDF 濃度はマイボーム腺欠損の進行に関与するという結論は得られなかった。2 年という期間においても、慢性的に緩徐に進行するマイボーム腺欠損の進行をとらえることが困難であった可能性も考えられる。

E. 結論

油症検診受診者におけるマイボーム腺欠損の 2 年間の変化に血中 PeCDF 濃度は関与しなかった。

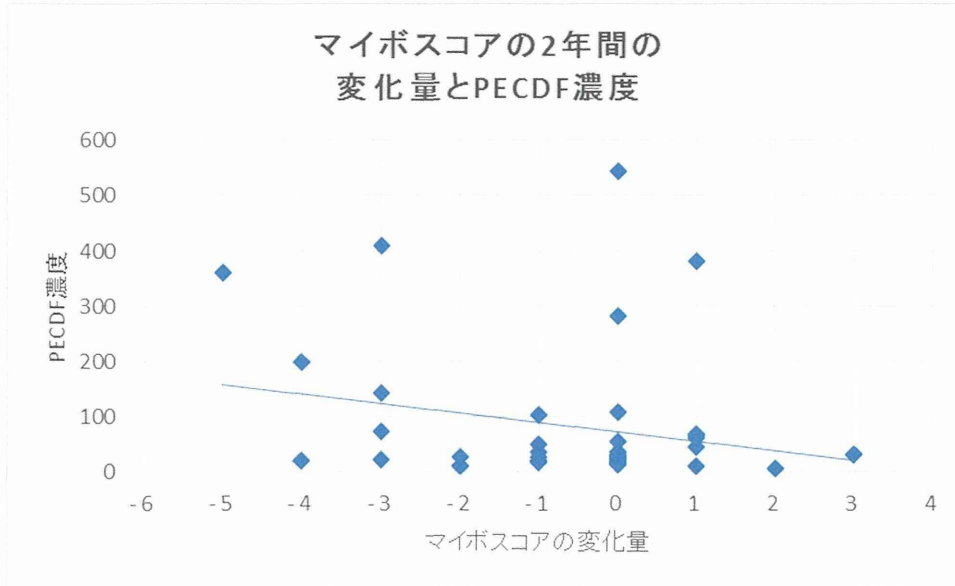
F. 研究発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 なし

参考文献

- 1) Arita R, Itoh K, Inoue K, et al. Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population. *Ophthalmology*. 115:911-915. 2008
- 2) Arita R, Itoh K, Maeda S, et al. Proposed diagnostic criteria for seborrheic meibomian gland dysfunction. *Cornea*. 29:980-984. 2010

図 1 2013 年度から 2015 年度のマイボスコアの変化量と血中 PeCDF 濃度



分担研究報告書

長崎県油症検診における口腔乾燥に関する研究

研究分担者 川崎 五郎 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 准教授

研究要旨 油症検診において、口腔乾燥の訴えのある患者について、口腔水分計を用いて口腔乾燥状態を測定した。長崎県地区における油症の認定者と未認定者を対象に、問診において口腔乾燥を訴えた患者について測定を行い分析した。口腔乾燥の訴えは 43 名にみられ、高齢者に多く、性別では女性に多かった。一方測定値に関しては 24.4 から 30.4 とばらつきがみられ、測定値と性別、年齢、認定の有無との間に相関はみられなかった。口腔乾燥感と測定値がほぼ一致しているものは 12 名で、一致率は低かった。

A. 研究目的

油症患者における口腔領域の症状として、歯肉および口腔粘膜の色素沈着が主症状として挙げられるが、その他、口腔乾燥症を訴える患者もしばしばみられる。口腔乾燥症は、全身疾患や服用薬によって発現することも多いが、不快感を訴えたり、また結果的に歯科的疾患の原因となりうるため、症状によっては治療を必要とする場合もある。実際には口腔乾燥感を訴えていても、唾液分泌機能に異常はない場合もみられ、口腔乾燥状態を客観的に調べることは重要である。本研究では、歯科検診時に検査者の方から、口腔乾燥感の有無を聞き、訴えのあった患者について口腔水分計を用いた研究を行った。

B. 研究方法

平成 27 年度長崎県地域における油症検診において、通常の歯科検診時、まず最初に口腔乾燥感があるか否かを十分に問診し、乾燥感があるとした患者について測定を行った。測定は、口腔水分計ムーカスを用い、各人において 3 回測定を行い、その平均値をデータとして用いた。測定は、舌尖部から 10mm の舌背部分で行った。

(倫理面への配慮)

本研究の解析結果においては、個人が特定できるようなデータは存在しない。

C. 研究結果

訴えについて、地区別内訳は長崎地区 9 名、五島玉之浦地区 23 名、五島奈留地区 11 名の計 43 名で、離島地区に多くみられた。性別内訳では男性 15 名、女性 28 名で、女性に多かった。認定、未認定別では、認定 30 名、未認定 13 名と認定者に多くみられた。年齢は 45 歳から 86 歳で、平均 72 歳であった。年代別では 40 歳台 2 名、50 歳台 4 名、60 歳台 8 名、70 歳台 21 名、80 歳台 10 名であった。

対象者全員の測定値の分布は 24.4 から 30.4 で、その平均値は 27.8 であった。項目別の測定値では、性別では男性 27.6 女性 27.8 と男女間の差はみられなかった。認定者 28.0、未認定者 27.1 で、両者間に差はみられなかった。地域別では長崎 26.9、玉之浦 26.9、奈留 28.1 で地区別の差はみられなかった。

測定値が 27 未満の者は 12 名で、認定者および未認定者ともに各 6 名であった。性別では男性 4 名、女性 8 名であった。

D. 考察

油症の主な口腔症状としては口腔粘膜の色素沈着であるが、その他にも、歯周疾患、顎関節症、口腔乾燥症、不定愁訴などが報告されており、現在の歯科検診においても、様々な訴えがある。口腔乾燥症は、油症以外でもしばしば認められる症状であるが、以前、動物実験で PCB 等の投与により唾液腺に変化がみられており、特に耳下腺周囲には脂肪組織も多く、油症と口腔乾燥との間に何らかの関係がある可能性は否定できない。そこで、今回は、長崎県油症検診において、十分な問診を行い、口腔乾燥感ありとした人について、口腔水分計を用いて口腔の湿潤度を計測し検討した。

口腔乾燥感を訴える人は、高齢者や女性に多く、一般の検診における口腔乾燥感の訴えとほぼ同じであった。認定の有無に関しては、認定者に多くみられたが、認定者、未認定者の母数の違い、および認定者に高齢者が多い傾向にあることが要因と考えられた。

一方、測定値で検討したところ、性別、年齢、認定の有無、地域の各項目とも、測定値に関する有意差は認められなかった。今回は、口腔乾燥感を訴える人のみで検討したが、口腔乾燥感と実際の測定値が一致する人が全体の 30%程度であり、不定愁訴のひとつとして口腔乾燥を訴えている可能性もあるため、実際の測定値に差がでなかった可能性もある。しかしながら、口腔乾燥感と測定値が一致しているグループについて検討してみたが、差がみられたのは性別のみであった。服用薬や基礎疾患の有無についても、口腔乾燥症の要因となるため、今後多方面からの検討が必要であると考えられた。

E. 結論

油症患者における口腔乾燥症を訴える患者について、客観的に評価を行うために口

腔水分計ムーカスを用いて検討をおこなった。

口腔乾燥を訴える人は、高齢者、女性、認定者に多いものの、測定値では有意差がみられなかった。

F. 研究発表

学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし