

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 福土純一 九州大学病院整形外科 助教

研究要旨 2010 年度全国油症一斉検診の受診者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。末梢血ダイオキシン類濃度と骨密度との関連を男女別に解析すると、居住地および body mass index で調整した場合、女性において 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD と骨密度(Z スコア)との間に負の関連を認めた。男性においては、ダイオキシン類濃度と骨密度の間に明らかな関連を認めなかった。

A . 研究目的

ダイオキシン類が骨代謝に及ぼす影響については不明な点が多い。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

2010 年度の油症一斉検診参加者 (543 名) および九州大学での検診受診者 (14 名) のうち、油症発生前に出生の 489 名を対象とした。検診においては、骨粗鬆症の治療歴の有無を、油症相談員より聴取、もしくは問診票を用いて確認した。

骨密度は非利き腕の橈骨遠位端を二重 X 線吸収法 (DXA 法) にて測定した。機材は ALOKA DCS-600EX (福岡県、大阪府、高知県、173 名)、東洋メディック Discovery Wi (広島県、島根県、20 名)、DTX-200 (長崎県、191 名)、ホロジック Delphi A (埼玉県、12

名) 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。

ダイオキシン類濃度については、2010 年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。居住地および body mass index (BMI) で調整し、末梢血ダイオキシン類濃度と骨密度 Z スコア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。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、個人情報保護の観点から、個人情報の保護について十分な配慮がなされた。

C . 研究結果

解析対象者は男性 227 名、女性 262 名で、平均年齢は男性 66.9 才、女性 66.3 才、平均 BMI は男性 23.8、女性 23.1 であった。骨密度測定およびダイオキシン類濃度測定がなされたのは、男性 170 名、女性 213 名であった(表 1)。未認定者は男性 69 名、女性 101 名で、認定者と未認定者の間で、骨密度に有意な差はなかった。

骨密度とダイオキシン類濃度との関連を検討した結果を、表 2 に示す。居住地および BMI にて調整すると、男性においては有意な関連を認めなかった。女性においては、骨粗鬆症の治療歴の有無に関わらず、Z スコアと 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD に有意な負の関連を認めた(図 1)。

D . 考察

ダイオキシン類が骨代謝におよぼす影響については、一定の見解が得られていない。グリーンランドのイヌイ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, 2006)。また PCB 汚染を受けたスウェーデン住人 325 名の検討では、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との報告もある(Hodgson, 2008)。Seveso での TCDD 曝露の疫学研究では、骨密度と TCDD 濃度との間に有意な負の関

連がなかったと報告されている(Eskenazi, 2014)。

今回の検討では、居住地域と BMI を用いて調整したところ、女性において一つの異性体(1,2,3,4,6,7,8-HpCDD)と Z スコアの間に、有意な負の関連を認めた。男性においては Z スコアと有意に関連する異性体を認めなかった。しかしながら、女性で有意差を認めた異性体は、対照群と油症患者との間で平均血中濃度に違いがないことが報告されている(Todaka, 2009)。またこの異性体の TEF は 0.01 と低値であり、結果の解釈は慎重に行う必要がある。今後は実際の骨折発生率の調査を行うことで、油症が骨代謝に及ぼす影響を検討する予定である。

E . 結論

女性においてダイオキシン類異性体(1,2,3,4,6,7,8-HpCDD)と骨密度 Z スコアの間に、負の関連を認めた。

F . 研究発表

論文発表

Fukushi J, Tokunaga S, Nakashima Y, Motomura G, Mitoma C, Uchi H, Furue M, Iwamoto Y.

Effects of dioxin-related compounds on bone mineral density in patients affected by the Yusho incident.

Chemosphere, 145(2016):25-33, 2016

福士純一, 岩本幸英

油症検診における骨密度の解析

福岡医誌, 106(5):135-138, 2015

G . 知的財産権の出願・登録状況

なし

H . 参考文献

Cote S, 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, et al. 2008. Bone mineral density changes in relation to environmental PCB exposure. *Environ Health Perspect* 116:1162-6.

Eskenazi B, et al. 2014. Serum dioxin concentrations and bone density and structure in the seveso women's health study. *Environ Health Perspect* 122:51-57.

Todaka T, et al. 2009. Concentrations of polychlorinated biphenyls in blood of Yusho patients over 35 years after the incident. *Chemosphere* 74:902-909.