

分担研究報告書

長崎県油症認定患者における皮膚感覚異常の検討

研究分担者 室田 浩之 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚病態学教授
研究協力者 神尾 芳幸 九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター 助教

研究要旨

Dioxin類化合物による神経障害は感覚障害が主で、末梢神経障害によるものと考えられている。油症の発生から50年経過しているが感覚異常のある油症患者が多い。今後の治療介入戦略を探索する目的に、2019年度は油症患者の皮膚感覚異常について触覚、温痛覚をそれぞれ Von frey フィラメントと温熱計を用いて評価した。その結果、触覚については油症患者で健常コントロールと比較して鈍くなっている傾向にあった。

A. 研究目的

油症発生から50年が経過し、皮膚症状、眼症状を呈する患者は減少傾向にあるが、依然として油症患者血中には高濃度のダイオキシンが残留している。油症の原因であるカネミオイルには Polychlorinated biphenyls (PCB), Polychlorinated quarterphenyls (PCQ) 及び Polychlorinated dibenzofurans (PCDF) を含む dioxin 類が混在している事がわかっている^[1]。

カネミ油症患者の約6割に自覚的感覚障害が存在するが、末梢神経伝導速度検査や神経学的診察による客観的な検査では末梢神経障害を示すものは2割程度である^[2]。

しかし、油症発生から50年経過した現在でも神経障害の残る油症患者は多い。今後の治療介入戦略を探索する目的に、2019年度は油症患者の皮膚感覚異常について触覚、温冷覚をそれぞれ Von frey フィラメントと温熱計を用いて評価した。

B. 研究方法

対象: 五島中央病院皮膚科油症外

来へ通院中の患者18名(未認定患者含む)、および長崎大学病院皮膚科を受診した油症でない患者13名に口頭で研究内容について説明し同意を得て触覚、温冷覚を評価した。

触覚の評価: 決まった圧力を加えることができる太さの異なる Von frey フィラメントを用いて手掌でどの程度の圧力までを認識することができるか評価した。

温冷覚の評価: 簡易温冷覚計により手掌での熱さおよび冷たさを感じる温度を測定した。

各種ダイオキシン濃度との相関: 油症患者データベースを元に、で測定した値と同一患者の最も新しい PCB、PCQ、PCDF 濃度との相関を検討した。

統計処理: 油症認定患者と健常人の比較には Mann-Whitney の U 検定を、油症認定患者におけるダイオキシン濃度との相関には Spearman の順位相関係数の検定を用いた。p<0.05 を統計学的有意とした。また、未認定患者は健常コントロール群に含めた。

C. 研究結果

長崎県の油症認定患者 (Pt) 16 名、

健常人および未認定患者 (CON) 15 名の平均年齢はそれぞれ 70.5 ± 8.6 歳、および 77.5 ± 6.8 歳で有意差は認めなかった。それぞれの群における触覚と温冷覚の閾値の比較を図 1 ~ 3 に示す。触覚、温冷覚ともに油症患者と健常人とに有意な差は認めなかった(触覚: $P=0.1515$ 、温熱覚: $P=0.3703$ 、冷覚: $P=0.5621$)。また、認定患者における触覚、温冷覚と各種ダイオキシン濃度との spearman 順位相関係数をみたところ、触覚、温冷覚ともに PCDF、PCB、PCQ のいずれとも相関していなかった(図 4 ~ 12)。

D. 考察

多くの油症患者が訴える手足のしびれ感や感覚鈍麻、自律神経失調症などの末梢神経障害や中枢神経障害などの発症機序については明らかとなっていない。今回の研究では今後の治療介入戦略を探索する目的に皮膚における触覚や温冷覚について検討を行った。その結果触覚は油症患者と健常者の間で有意差を認めなかった。しかし、自覚症状がないにもかかわらず明らかに触覚の低下している油症患者が含まれていた。温冷覚についても有意差はなかったが、油症患者で冷覚が鈍麻している傾向にあった。

ヒトの温覚や冷覚の温度感受性は加齢により低下する[3]。油症発生から 50 年が経過しており、患者の年齢も高くなっているため、加齢による温度感受性の鈍麻はありと考えられる。しかし油症患者で冷覚がもっとも低下している患者においては、血液中のダイオキシン濃度もほかの油症患者よりも高くなっていた(図 10 ~ 12)。このことから油症患者では温度感受性が血液中のダイオキシン濃度に相関して低下していることが予測される。温度感受性ではないが、過去には

血液中の PCDF の値としびれの症状が相関しているという報告がある[4]。今回の研究では Von frey フィラメントと簡易温冷覚計を用いて神経症状の客観的評価を試みた。しびれなどの自覚症状のない油症患者が対象であったが、その中に皮膚感覚の低下している患者がいたことから、自覚症状はなくとも潜在的に皮膚感覚が低下している油症患者がいる可能性がある。

E. 結論

油症患者と健常人との間に皮膚感覚の有意な変化の差は認めなかった。しかし、油症患者では未だしびれなどの神経障害が残っており、今回の結果が油症患者に対する今後の治療介入戦略を探索する一助となることを期待する。

謝辞

これまでの油症研究にお力添え頂いた関係者の皆様、快く研究に強力下さった油症患者の皆様に深謝致します。

参考文献

1. Aoki Y: Polychlorinated biphenyls, polychlorinated dibenzo-p-dioxins, and polychlorinated dibenzofurans as endocrine disrupters--what we have learned from Yusho disease. *Environmental research* 2001, 86(1):2-11.
2. 申 敏哲、吉村 恵, 福岡医誌 108(3): 75-82, 2017
3. 深沢 太香子、谷 明日香, 繊維製品消費科学 58 巻 1 号: 108-114, 2017
4. Imamura T et al, *Environ Toxicol.* Apr;22(2):124-31, 2007

F．研究発表

なし

G．知的財産権の出願・登録状況

なし

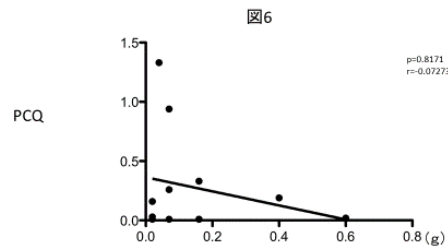
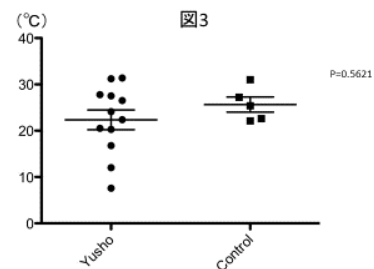
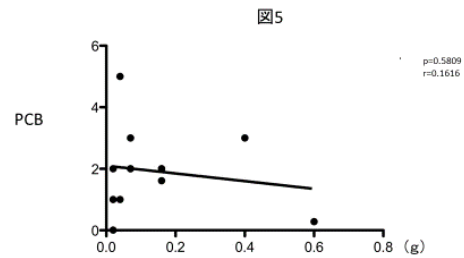
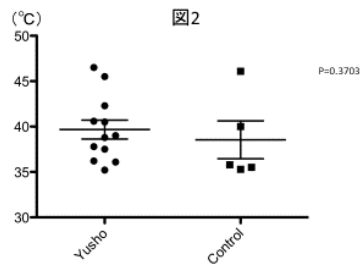
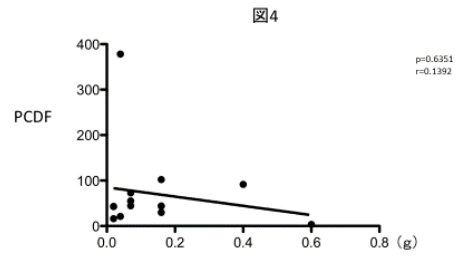
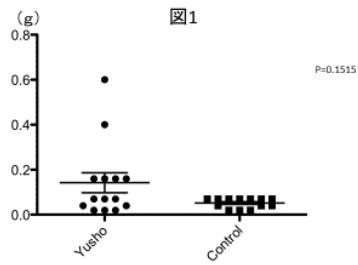


図 1. Von frey フィラメントによる触覚の評価。油症患者と健常人では触覚に有意差はなかった。

図 2.3. 簡易温冷覚計による温冷覚の評価。油症患者と健常人では温冷覚に有意差はなかった。

図 4.5.6. 油症患者の触覚と各種ダイオキシン濃度との相関性。有意な相関性はなかった。

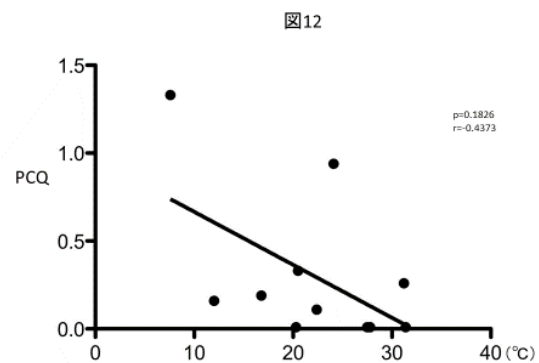
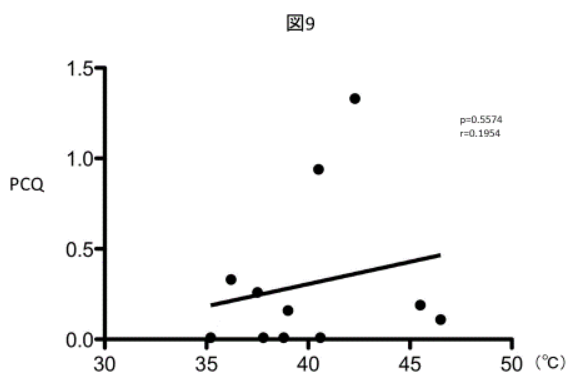
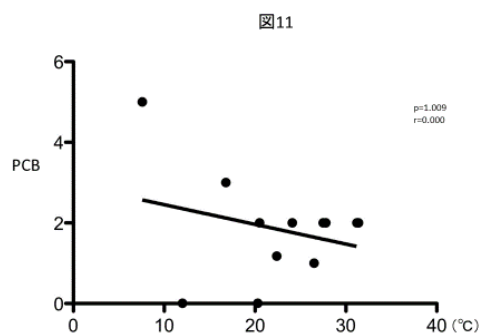
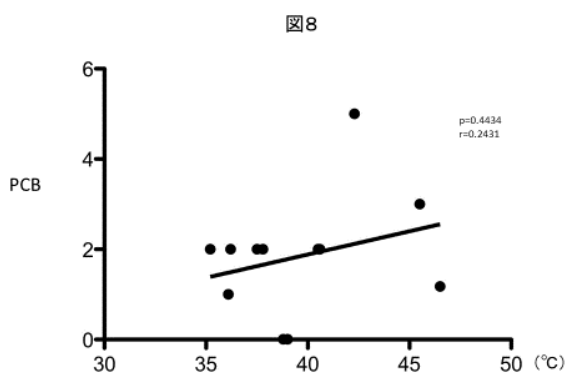
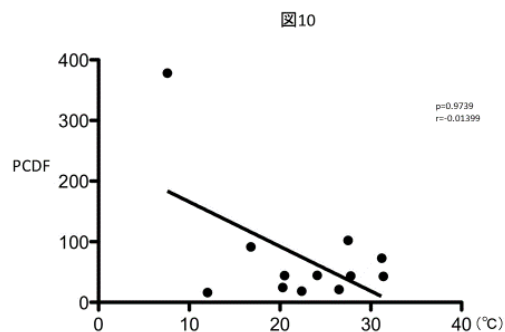
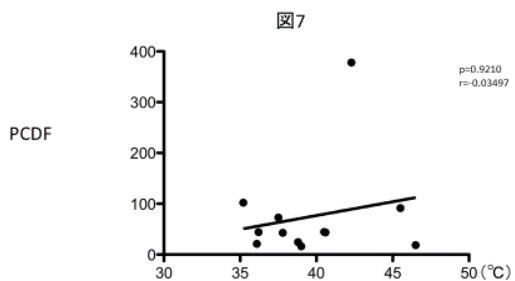


図7.8.9. 油症患者の温覚と各種ダイオキシン濃度との相関性。有意な相関性はなかった。

図10.11.12. 油症患者の冷覚と各種ダイオキシン濃度との相関性。有意な相関性はなかった。