

分担研究報告書

油症検診受診者の血液中 PCDF 等（ダイオキシン類）濃度実態調査

研究分担者	香月 進	福岡県保健環境研究所	所長
研究協力者	堀 就英	福岡県保健環境研究所	生活化学課 課長
	平川 博仙	福岡県保健環境研究所	生活化学課 専門研究員
	飛石 和大	福岡県保健環境研究所	生活化学課 専門研究員
	新谷 依子	福岡県保健環境研究所	生活化学課 研究員
	佐藤 環	福岡県保健環境研究所	生活化学課 主任技師
	古谷 貴志	福岡県保健環境研究所	生活化学課 技師
	宮脇 崇	福岡県保健環境研究所	水質課 研究員
	平川 周作	福岡県保健環境研究所	水質課 研究員
	酒谷 圭一	福岡県保健環境研究所	計測技術課 主任技師
	小木曾 俊孝	福岡県保健環境研究所	計測技術課 主任技師
	戸高 尊	公益財団法人北九州生活科学センター	室長
	広瀬 勇気	公益財団法人北九州生活科学センター	検査員

研究要旨

全国油症一斉検診の受診者について血液中の PCDF 等（ダイオキシン類）の濃度を継続的に測定している。2019 年度の油症検診で血液中ダイオキシン類濃度を測定した認定患者 109 名と未認定者 119 名について結果集計を行った。油症認定患者 109 名の内訳は、油症検診結果に基づく認定者（検診認定者）が 89 名、同居家族の条件による認定者（同居認定者）が 20 名であった。認定患者全体（109 名）の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の平均濃度は 67 pg/g-fat となり、2, 3, 7, 8-TeCDD 毒性等価係数（WHO-2006）を用いて毒性等量（TEQ）に換算した総ダイオキシン類（Total TEQ）の平均濃度は 47 pg TEQ/g-fat であった。このうち同居認定者（20 名）の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の平均濃度は 32 pg/g-fat であり、Total TEQ の平均濃度は 29 pg TEQ/g-fat であった。これに対して、未認定者（119 名）の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 平均濃度は 13 pg/g-fat、Total TEQ の平均濃度は 19 pg TEQ/g-fat であった。

2019 年度に実施した血液中 PCB 分析精度管理についてデータ解析を行った。その結果、当所を含む国内 6 機関の定量値は概ね一致しており、各機関で血液中 PCB 濃度測定が適切に実施されていることが分かった。

このほか、ヒト体内におけるチトクローム P450（CYP）によるダイオキシン類（PCDDs、PCDFs、non-ortho PCBs）の代謝能を解析するため、*in silico* 解析によるダイオキシン類とヒト CYP 7 分子種のドッキングシミュレーションを実施した。その結果、ダイオキシン類に対して、代謝能を有している可能性がある CYP 分子種を推定することができた。また、油症患者血液中の 2, 2', 3, 4, 4', 5', 6-heptachlorobiphenyl（PCB183）鏡像異性体（キラル

体) を分析し、そのキラル選択的蓄積性を評価した。

現在、2020 年度に行われた全国油症一斉検診の受診者のうち 85 名について血液中ダイオキシン類濃度測定を行っている。

A. 研究目的

2004 年に血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 値が新たな油症診断基準に加えられた。また 2012 年 12 月には油症診断基準追補(同居家族の条件追補)が加わり、2019 年度現在の認定患者数は 2,350 名である。

全国油症治療研究班では、油症認定患者の治療と追跡、ならびに未認定者の患者診定に資することを目的として、毎年全国で油症一斉検診を行っている。本分担研究では、福岡県保健環境研究所で開発したダイオキシン類分析法を用いて、油症一斉検診受診者のうち、2001 年度は福岡県の受診者中の希望者、2002～2006 年度の 5 年間は全国の受診者における希望者、2007 年度からは未認定者と油症認定患者のうち初回及び過去 3 年以内に測定歴の無い認定患者の血液中ダイオキシン類濃度を測定してきた。測定結果は患者認定における指標値として用いられ、患者の血液中ダイオキシン類濃度の解明、血液中濃度の経年推移や体外排泄速度の解析等に寄与している。

本年度は以下の 3 項目について検討した。

(1) 2019 年度全国油症一斉検診の受診者のうち血液中ダイオキシン類濃度の測定を行った 228 名について結果集計を行った。2013 年度から検診が始まった同居認定者の血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度を検診認定者及び未認定者と比較し、現状の把握を行った。

(2) 国内で血液中ダイオキシン類・PCB 測定を行っている分析機関に共通の血液試料

を配布し、各機関の定量結果を統計手法で比較する精度管理を行った。

(3) ヒト体内におけるダイオキシン類の代謝に関する知見を獲得するため、*in silico* 解析によるドッキングシミュレーションを用いてヒト CYP 分子種に依存するダイオキシン類の代謝特性を解析した。さらに血液中の 2,2',3,4,4',5',6-heptachlorobiphenyl (PCB183) の鏡像異性体(キラル体)の選択的蓄積性を評価した。

B. 研究方法

1. 血液中ダイオキシン類の測定

血液中ダイオキシン類の測定は、2001 年度に開発した高感度分析法に準じて行った。油症一斉検診で要求される条件(分析期間、処理件数、分析感度)に対応するために、必要に応じて抽出法や機器分析法に改良を加えて現在に至っている。定量結果の信頼性を確保するため、血液試料 22 件につきブランク試験 1 件、内部精度管理試料としてヒト血清 1 件を加えた計 24 件を「1 バッチ」として前処理を実施し、試験操作が適切に実施されているか確認した。

2019 年度の油症一斉検診受診者のうち、初回及び過去 3 年以内に血液中ダイオキシン類測定歴が無い認定患者 109 名及び未認定者 119 名から血液を採取し、測定を実施した。血液はヘパリン入り真空採血管に採取され、測定まで 4℃以下で冷蔵保存した。

ダイオキシン類各異性体濃度の 2,3,7,8-TCDD 毒性等量 (TEQ) への換算には、2005 年

に WHO が策定した毒性等価係数 (WHO-2006) を用いた。各受診者の区分 (認定または未認定) は 2019 年の検診受診時のものを用いた。

2. 血液中 PCB 濃度分析の精度管理

国内の分析機関 (5 か所) に 2 種類の血液試料を配付し、PCB 異性体の分別定量を依頼した。分析は各機関で通常行っている試験法に従って実施された。

各機関の報告値に福岡県保健環境研究所の測定値を加えた 6 機関分のデータを集計して解析した。全体解析では各 PCB 異性体の全血重量あたりの濃度を用い、ピーク分離不可として報告された異性体があった場合は、一律に未分離扱いとし、該当する異性体の濃度を合算した。定量下限未満の異性体濃度はゼロとし、Total PCB 濃度や同族体ごとの濃度を集計した。各分析機関の比較には CV 値および Z スコアを用いた。

3. 油症患者におけるダイオキシン類・PCB の蓄積特性の解析及び血液中 PCB の鏡像異性体 (キラル体) 分離定量法の検討

愛媛大学沿岸環境科学研究センター共同利用・共同研究拠点「化学汚染・沿岸環境研究拠点」との共同研究協力を得て、分子シミュレーションソフトウェア Molecular Operating Environment (MOE) プログラムを利用し、ダイオキシン類 (PCDDs 7 種類、PCDFs 10 種類、non-ortho PCBs 4 種類) と薬物代謝酵素チトクローム P450 (CYP) 分子種 7 種についてドッキングシミュレーションを行い、ヒト体内におけるダイオキシン類の代謝に関与する CYP 分子種を推定した。

また、高分解能 GC/MS を用いて油症患者の血液中 2,2',3,4,4',5',6-heptachlorobiphenyl (PCB183)

の鏡像異性体 (キラル体) を分離・定量し、油症発生直後 (1974~1976 年) と近年 (2015~2016 年) の蓄積状況を比較した。

(倫理面への配慮)

血液中ダイオキシン類の測定は、本人の同意が得られた者のみを対象とした。研究成果の発表に際しては統計的に処理された結果のみを使い、個人を特定できるような情報は存在しない。また、本研究は「福岡県保健環境研究所疫学研究倫理審査委員会要綱」に基づき、審査を受け承認されたものである (受付番号第 30-7 及び-8 号、2018 年 11 月 5 日承認)。

C. 研究結果・考察

1. ダイオキシン類分析の信頼性確保

1-1. 内部精度管理

各測定バッチ (24 件) のブランク試験結果の取扱いは、厚労省が策定した「血液中のダイオキシン類測定暫定マニュアル」に準じて行った。全測定を通じて定量精度に著しい影響を与えるような操作ブランクの出現は認められなかった。

血液試料と並行分析したヒト血清試料についてダイオキシン類異性体の定量値を各バッチ間で比較したところ、CV 値は約 10% で再現性は良好であった。

1-2. 外部精度管理

6 機関 (A~F) の血液中 PCB 濃度の測定結果 (全血重量あたり) を表 1 に示した。PCB 低塩素化体 (塩素化数 1~3) を計測対象としていない機関、またこれらの同族体濃度を定量下限値未満で報告した機関もあったが、4~10 塩素化物は全ての検査機関が実測値を報告した。

血液サンプル FBCC1901 の血液中 PCB 濃

度の総和 (Total PCB) は平均 450 pg/g-wet (範囲 : 390–490 pg/g-wet) となり、CV は 8.1%と良好な結果であった。また図 1 に示すように Z スコアが 2 を超えた機関は認められなかった。

一方、血液サンプル FBCC1902 の Total PCB は平均 440 pg/g-wet (範囲 : 330–520 pg/g-wet) であり、CV は 15%とややバラツキの大きい結果となったが、Z スコアが 2 を超えた機関は無かった。

2. 2019 年度油症一斉検診受診者の血液中ダイオキシン類濃度

2019 年度の血液中ダイオキシン類測定対象者は 228 名 (内訳 : 認定患者 109 名及び未認定者 119 名) であり、2018 年度の 320 名に比べて 92 名減少した。2007 年度以降、ダイオキシン類測定対象者は初回受診者と過去 3 年以内に測定歴の無い認定患者としており、4 年周期で測定件数が多くなる傾向がある。2019 年度はそのピークの翌年に当たり測定件数が減少したと考えられる。また、未認定者は 2018 年度と比べて 6 名減少した。これは 2012 年 12 月に油症診断基準に同居家族条項が追加され、一部の未認定者が同居家族条件による認定を受けたことが一因と考えられる。

表 2 に 2019 年度の油症一斉検診の油症認定患者及び未認定者の血液中ダイオキシン類濃度の分析結果、ならびに 2004 年度に福岡県内で実施した一般住民の血液中ダイオキシン類濃度を示した。

認定患者全体 (109 名) の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の平均濃度は 67 pg/g-fat となり、2, 3, 7, 8-TeCDD 毒性等価係数 (WHO-2006) を用いて毒性等量 (TEQ) に換算した総ダイオキシン類 (Total TEQ) の平均濃度は 47 pg

TEQ/g-fat であった。このうち検診認定者 (89 名) の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の平均濃度は 75 pg/g-fat となり、Total TEQ の平均濃度は 51 pg TEQ/g-fat であった。一方、同居認定者 (20 名) の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の平均濃度は 32 pg/g-fat であり、Total TEQ の平均濃度は 29 pg TEQ/g-fat であった。未認定者 119 名の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の平均濃度は 13 pg/g-fat、Total TEQ の平均濃度は 19 pg TEQ/g-fat であった。

2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の平均濃度を対照群の一般住民と比較すると、検診認定者及び同居認定者の平均濃度は一般住民に対してそれぞれ 3.8 倍、1.9 倍高く、未認定者は一般住民とほぼ同等の濃度であった。

表 3 に 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度の度数分布を示した。同居認定者と未認定者は検診認定者と比べて低濃度域に分布しているが、油症診断基準で「高い濃度」に区分される 50 pg/g-fat を超える受診者が同居認定者と未認定者でそれぞれ 3 名認められた。

3. 油症患者におけるダイオキシン類・PCB の蓄積特性及び血液中 PCB の鏡像異性体 (キラル体) 分離定量法

In silico 解析によるダイオキシン類 (21 種) と CYP 7 分子種のドッキングシミュレーションを実施した。得られたドッキングポーズから CYP の活性中心にあるヘム鉄とダイオキシン類の骨格構造における水酸化標的部位の距離を測定し、代謝の可能性を評価した。なお、OCDD および OCDF は、その骨格構造において塩素原子が結合していない炭素原子が存在しないため、水酸化標的部位を特定できず、距離の測定は行なえなかった。解析の結果、ヒト CYP2A6 と CYP2B6 は、複数のダイオキシン類に対して

代謝能を有している可能性が示唆された（表4）。

油症発生直後と近年の油症患者の血液中 2, 2', 3, 4, 4', 5', 6-heptachlorobiphenyl

(PCB183) の鏡像異性体（キラル体）を分析し、右旋性のもの（PCB183(+)）の割合（EF 値）を算出した。その結果、EF 値は 0.57～0.75 であり、油症患者の血液中で PCB183(+) がキラル選択的に蓄積されることが確認された。また、油症発生直後の EF 値は 0.57～0.66（平均 0.63）、現在の EF 値は 0.70～0.75（平均 0.73）であり、現在の方が優位に大きいことが明らかとなった

（図2）。このことから、PCB183(+) の蓄積が経時的に進んでいることが示唆された。

D. 結論

少量（約5グラム）の血液から 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF を含むダイオキシン類を定量する分析技術と体制を維持し、継続して測定を行ってきた。測定データの信頼性を確保するためにブランク試験、内部精度管理を実施し、国内の分析機関と共通の血液試料を分析する精度管理を行った。

2019 年度の血液中ダイオキシン類濃度測定対象は、油症認定患者 109 名と未認定者 119 名であった。検診認定者における 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の平均濃度は 75 pg/g-fat、Total TEQ の平均濃度は 51 pg TEQ/g-fat であった。同居認定者における 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の平均濃度は 32 pg/g-fat であり、Total TEQ の平均濃度は 29 pg TEQ/g-fat であった。未認定者 119 名の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 平均濃度は 13 pg/g-fat、Total TEQ の平均濃度は 19 pg TEQ/g-fat であった。多くの同居認定者及び未認定者

の血液中ダイオキシン類濃度は一般人と同等のレベルであったが、油症診断基準で「高い濃度」に該当する受診者も少数認められた。2001 年度から 18 年間継続している血液中ダイオキシン類濃度測定の累計数は 5857 件となった。2019 年度の測定結果はすでに油症診断データベースへ追加登録されており、臨床症状との関連性解析などに今後活用される。

患者体内における油症原因物質の動態を解明するアプローチとして、*in silico* 解析を用いた PCB と CYP のドッキングシミュレーションによる PCB 代謝能を調査し、血中で検出される主要な水酸化 PCB 異性体の生成に関与する CYP 分子種を推定することができた。油症患者の血液中 2, 2', 3, 4, 4', 5', 6-heptachlorobiphenyl

(PCB183) 鏡像異性体（キラル体）を分析した結果、油症患者血液中において PCB183(+) の蓄積が経時的に進んでいることが示唆された。

E. 知的財産権の出願・登録状況

なし

F. 研究発表

- | | |
|---------|----|
| 1. 論文発表 | なし |
| 2. 学会発表 | なし |

G. 知的所有権取得

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |

表1 共通血液試料中のPCB測定結果（単位：pg/g-wet）

（1）試料名 FBCC1901

化合物名	分析機関						Mean	CV%
	A	B	C	D	E	F		
Total MoCBs	0.9	1.0	0	0	—	—	0.47	—
Total DiCBs	1.5	2.0	0	0	—	—	0.87	—
Total TriCBs	1.0	2.1	0	0	0.8	6.2	1.7	140
Total TeCBs	5.8	6.6	3.9	4.0	5.0	12.2	6.2	49
Total PeCBs	15	19	16	14	17	19	17	12
Total HxCBs	200	190	200	220	180	170	190	9.1
Total HpCBs	190	160	190	200	160	140	170	14
Total OcCBs	41	43	50	48	46	41	45	8.4
Total NoCBs	4.2	5.2	5.3	4.0	4.9	4.3	4.7	12
DeCB	2.8	3.2	2.6	3.0	2.5	2.7	2.8	10
Total PCBs	460	440	470	490	420	390	450	8.1

（2）試料名 FBCC1902

化合物名	分析機関						Mean	CV%
	A	B	C	D	E	F		
Total MoCBs	1.1	1.1	0	0	—	—	0.55	—
Total DiCBs	1.6	1.6	0	0	—	—	0.80	—
Total TriCBs	1.1	1.3	0	0	0.87	3.5	1.1	110
Total TeCBs	5.4	5.7	3.7	4.0	5.8	9.2	5.6	35
Total PeCBs	26	26	25	28	27	22	26	8
Total HxCBs	230	220	240	280	210	170	230	16
Total HpCBs	160	140	160	170	140	100	150	17
Total OcCBs	29	26	34	32	31	24	29	13
Total NoCBs	2.8	3.2	3.6	3.0	3.5	2.3	3.1	15
DeCB	1.3	1.2	1.3	0	0.98	0.85	0.93	53
Total PCBs	460	430	460	520	410	330	440	15

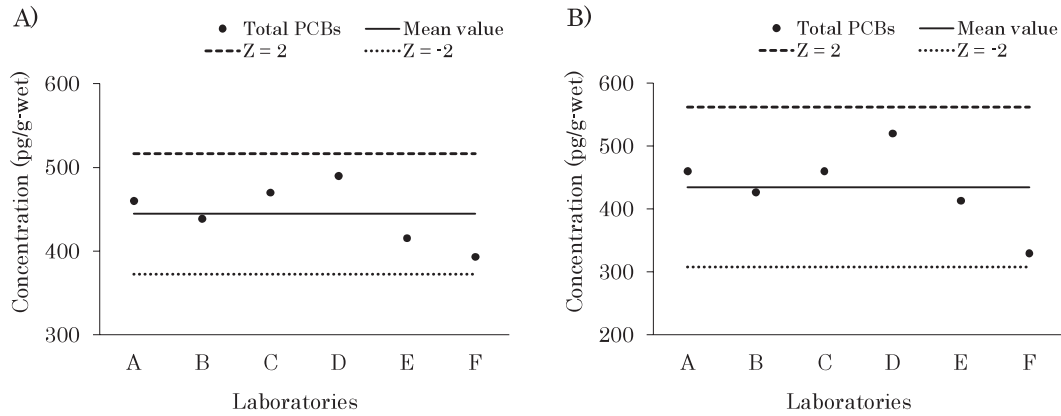
図1 機関別血液中 Total PCB 濃度の $\bar{x}$ 管理図 (A: FBCC1901、B: FBCC1902)

表2 2019年度血液中ダイオキシン類濃度調査結果 (単位: pg/g-fat)

Congeners	2019年度検診結果								一般住民 (2004年, N=127)			
	認定患者(N=109)				未認定者(N=119)				Mean	SD	Min	Max
2,3,7,8-TCDD	1.3	0.88	ND	4.7	0.94	0.68	ND	3.7	1.9	0.84	ND	4.3
1,2,3,7,8-PeCDD	8.1	4.3	ND	20	4.0	3.2	ND	15	9.0	3.4	3.2	20
1,2,3,4,7,8-HxCDD	2.5	1.8	ND	10	1.7	1.2	ND	8.4	3.6	1.9	ND	13
1,2,3,6,7,8-HxCDD	26	22	2.4	110	12	7.2	ND	38	28	11	7.3	70
1,2,3,7,8,9-HxCDD	3.7	2.6	ND	18	2.3	1.5	ND	7.1	4.5	2.8	ND	16
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	34	19	6.6	140	25	17	3.1	97	78	55	18	470
OCDD	540	340	100	2300	470	310	95	1800	1200	640	180	7600
Total PCDDs	620	370	120	2500	520	340	110	1900	1300	1000	210	8200
2,3,7,8-TCDF	2.3	1.9	ND	15	1.8	1.8	ND	6.8	1.0	0.72	ND	4.5
1,2,3,7,8-PeCDF	1.3	0.90	ND	5.5	1.1	0.75	ND	4.2	0.67	0.55	ND	4.6
2,3,4,7,8-PeCDF	67	99	3.4	490	13	15	2.0	120	17	7.7	6.0	63
1,2,3,4,7,8-HxCDF	14	24	ND	120	3.4	3.3	ND	22	5.0	2.7	ND	20
1,2,3,6,7,8-HxCDF	7.2	8.5	ND	38	3.3	3.2	ND	25	5.7	2.6	ND	16
2,3,4,6,7,8-HxCDF	1.1	0.46	ND	4.5	1.1	0.47	ND	4.6	1.2	0.8	ND	5.2
1,2,3,7,8,9-HxCDF	ND				ND				ND			
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	1.7	1.0	ND	6.1	1.7	1.2	ND	6.7	2.2	2.1	ND	14
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ND				ND				ND			
OCDF	ND				ND				2.1	1.4	ND	18
Total PCDFs	98	130	12	620	29	22	11	160	37	14	15	86
3,4,4',5-TCB(81)	5.3	2.1	ND	23	5.1	1.1	ND	15	5.6	2.3	ND	24
3,3',4,4'-TCB(77)	6.5	3.5	ND	20	6.5	3.3	ND	21	8.4	4.8	ND	31
3,3',4,4',5-PeCB(126)	74	60	ND	270	57	58	ND	290	110	80	17	520
3,3',4,4',5,5'-HxCB(169)	130	120	17	750	58	57	ND	250	64	27	16	190
Total Non-ortho PCBs	220	170	34	900	130	110	20	560	190	110	59	740
Total	930	540	170	2900	680	430	140	2300	1600	1000	290	8500
PCDDs-TEQ	13	6.9	2.4	32	6.9	4.5	1.4	23	16	5.9	5.1	35
PCDFs-TEQ	23	33	1.5	160	5.0	5.2	1.1	38	6.6	2.5	2.3	14
Non-ortho PCBs-TEQ	11	8.7	1.1	40	7.4	7.3	0.65	36	13	8.6	2.6	58
Total TEQ	47	43	5.9	200	19	15	3.8	82	37	16	12	100

表3 血液中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度 (単位: pg/g-fat) の度数分布

濃度範囲		検診認定者	同居認定者	未認定者
以上	未満			
400 ~	500	1	-	-
300 ~	400	6	-	-
200 ~	300	3	-	-
100 ~	200	10	2	1
90 ~	100	2	-	1
80 ~	90	-	-	-
70 ~	80	2	-	-
60 ~	70	5	-	-
50 ~	60	5	1	1
40 ~	50	2	2	-
30 ~	40	6	1	5
20 ~	30	10	2	11
10 ~	20	14	6	34
0 ~	10	23	6	66
人数計		89	20	119

表4 CYP 分子種のヘム鉄とダイオキシン類の水酸化標的部位の距離(単位: Å)

Congeners	CYP1A1	CYP1A2	CYP1B1	CYP2A6	CYP2B6	CYP2C9	CYP3A4
PCDDs							
2,3,7,8-TeCDD	5.78	5.51	5.72	3.63	4.69	8.44	7.89
1,2,3,7,8-PeCDD	6.22	5.54	5.83	4.17	4.95	8.14	7.69
1,2,3,4,7,8-HxCDD	5.93	5.68	5.78	8.00	5.21	8.80	8.71
1,2,3,6,7,8-HxCDD	6.71	5.67	6.54	5.91	4.74	8.88	7.36
1,2,3,7,8,9-HxCDD	5.82	5.57	6.44	3.35	4.99	9.01	8.21
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	5.96	5.71	6.58	6.08	4.80	10.48	7.00
OCDD	—	—	—	—	—	—	—
PCDFs							
2,3,7,8-TeCDF	5.86	5.76	5.81	4.43	5.00	9.86	6.68
1,2,3,7,8-PeCDF	5.90	5.80	5.87	5.16	5.19	9.52	8.26
2,3,4,7,8-PeCDF	6.00	6.00	5.81	3.68	5.23	9.05	5.85
1,2,3,4,7,8-HxCDF	6.83	5.99	5.81	8.10	5.14	10.05	7.66
1,2,3,6,7,8-HxCDF	6.87	5.96	6.23	5.24	5.27	9.07	7.56
1,2,3,7,8,9-HxCDF	5.84	5.56	6.02	4.02	5.29	8.46	8.28
2,3,4,6,7,8-HxCDF	6.64	6.64	6.80	5.19	6.10	10.09	7.94
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	7.84	6.61	6.73	5.33	5.96	8.96	8.25
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	6.32	5.94	5.87	3.94	5.32	8.57	9.94
OCDF	—	—	—	—	—	—	—
Non-ortho PCBs							
3,3',4,4'-TeCB(77)	5.90	6.08	5.66	4.11	4.69	10.50	9.53
3,4,4',5'-TeCB(81)	5.59	5.34	5.64	3.39	4.60	10.69	9.58
3,3',4,4',5'-PeCB(126)	6.13	5.38	5.77	4.27	4.57	8.70	10.03
3,3',4,4',5,5'-HxCB(169)	6.11	6.71	6.69	4.27	6.05	9.34	9.21

Bold: The shortest distance of the target site in all docking poses is within 5Å.

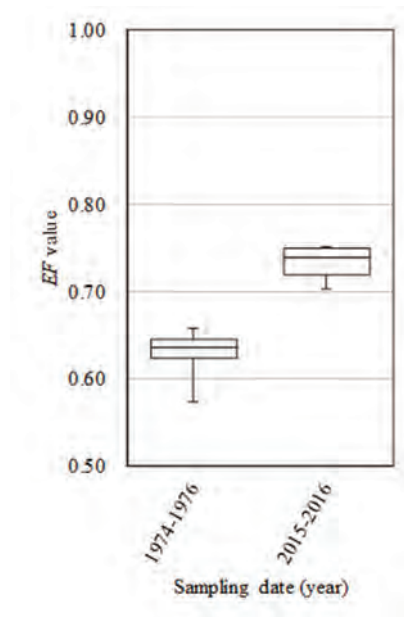


図2 1974～1976年と2015～2016年に採取された油症患者血液におけるEF値の比較