

## 分担研究報告書

### 油症患者における体脂肪率推定式の作成、体内負荷量に基づく半減期の再検証とアンケート調査による意識調査・テキスト分析

研究分担者 赤羽 学 国立保健医療科学院 医療・福祉サービス研究部 部長  
 研究協力者 松本 伸哉 奈良県立医科大学 公衆衛生学講座 博士研究員  
 今村 知明 奈良県立医科大学 公衆衛生学講座 教授  
 神奈川芳行 奈良県立医科大学 公衆衛生学講座 非常勤講師

**研究要旨** ダイオキシン類は脂溶性であるため、体内のダイオキシン総量は、脂質当たりの濃度と体脂肪量を掛け合わせて推定する。一般的に体脂肪量の推定に用いられた式は30年近く前に作成された。この式の作成の際には、油症患者のような後期高齢者が含まれていなかった。今回、油症一斉検診における体脂肪率の測定値をもとに体脂肪率を推定する式を作成した。女性は60代後半、男性は70代半ばまで体脂肪率が増加していくが、その後は減少する傾向がみられた。そして、この体脂肪率を推定する式を用いて今までに発表した半減期の二つの論文の検証を行った。一つ目の論文は、今までに報告されている10年程度のグループと、ほとんど排出されない半減期無限大のグループの存在を報告した。二つ目の論文は、一つ目の論文と時期をずらして同じように行ったところ、10年程度のグループの人数が減少して、半減期無限大のグループの人数が増加していることを報告した。今回作成した体脂肪率を推定する式を用いて、論文と同様なことを行ったところ、若干の違いは見られたが同様の結論が得られた。

これらに加えて、油症患者に係る健康実態調査における自由記載結果と比較する目的で一般対象者へのウェブアンケート調査を実施した。テキスト分析等を行ったところ、一般対象者の自由記載では、「油」や「黒い」等の単語は上位にはランクされておらず、これらの単語は油症群の自由記載結果に特徴的な単語であることが分かった。また、今回の新型コロナウイルス感染症の拡大による不安、検診受診控えの傾向も明らかとなった。新型コロナウイルス感染症拡大下において油症検診を実施する上で、感染対策を十分に取り、検診受診者の不安をできる限り軽減する対策が必要であると考えられる。

#### A. 研究目的

我々が油症研究班に参加して約10年が経過するが、これまでの研究成果を検証することを目的とし、今年度は2つの研究を実施した。

そこで本年度の報告書として、研究1「ダイオキシン類半減期の再検証」と研究2「アンケート調査による意識調査・テキスト分析」の項に分けて研究成果を報告する。

#### 【研究1】

##### ダイオキシン類半減期の再検証

##### A. 1. 目的

ダイオキシン類は一度体内に取り込まれると排出に長期間を要する。また、ダイオキシン類は選択的に排出されない。このため、排出速度は半減期として評価される。当初の研究では、半減期は10年程度と推定されていた。我々のグループは、油症患者の半減期について研究を行い、油症患者においてはほ

とんど排出されない、つまり半減期が無限大の患者が多くいることを示した。[1, 2]

ダイオキシン類は体内の総量（体内負荷量）を測定することはできないが、血液中の濃度を測定することができる。全身の脂質に万遍なく分布していると仮定し、血中の脂質当たり濃度と脂質の量の積により体内負荷量を推定することができる。これまで用いられてきた体脂肪率を推定する式は、Deurenbergらによって提案されたものである[3]。彼らは、ある程度の年齢幅をもった人々を元にして推定式を作成しているが、油症患者に多い後期高齢者は含まれていなかった。

最近の油症一斉検診においては、体脂肪率を計測している。そこで本研究では、油症検診の体脂肪率計測結果をもとに、油症患者にあった体脂肪率推定式を作成し、この推定式を用いた場合に、これまでに我々が報告した研究結果がどのように変化するかを検証することを目的とした。

## B. 研究方法

### B. 1. 体脂肪率推定式の作成

#### B. 1. 1. 対象患者

2016年度の油症一斉検診において、体脂肪率を測定した患者570名（男性271名、女性299名）を対象とした。年齢別の分布を図1に示す。

#### B. 1. 2. 解析方法

Deurenbergが作成した推定式と同じ変数を用いた推定式と同じ変数を出発点として、年齢による変化の複雑度を増やして、4パターンの推定式を作成した。

##### 推定式①

Deurenbergと同様に、性・年齢・BMIによる体脂肪率推定式を作成する。Deurenbergと同じ変数を用いることで、差を把握する。

##### 推定式②

年齢の変動に対してどのように影響を検討するため、最も単純な二次の項目を加えて推定式を作成した。

##### 推定式③

男女別に年齢の影響を把握するため、男女別に年齢を区分的に線形の推定式を作成した。

##### 推定式④

二次式では急激な変化を表現できないので、二次式の次に上に凸な形状を示す四次式を用いて推定式を作成した。

## B. 2. 個人の半減期の分布

### B. 2. 1. 対象患者

2001年から2006年までの間に3回以上ダイオキシン類測定を行った患者を対象とした。濃度別の人数の分布を表1に示す。

### B. 2. 2. 解析方法

①濃度、②4次推定式による推定体内負荷量、③Deurenbergによる推定体内負荷量に対して対数を取り線形回帰を行うことで各患者の半減期を求める。その分布を確認した。また、男女別、年齢別で分布を確認した。

## B. 3. 半減期の変化

### B. 3. 1. 対象患者

2の「個人の半減期の分布」の患者を前期とし、後期として、2002年から2010年までの間に3回以上ダイオキシン類測定を行い、最初の測定から最後の測定まで3年以上の患者を対象とした。濃度別の分布を表2に示す。

### B. 3. 2. 解析方法

2の「個人の半減期の分布」と同様に、①濃度、②4次推定式による推定体内負荷量、③Deurenbergによる推定体内負荷量に対して対数を取り線形回帰を行うことで各患者の半減期を求めた。前期と後期の分布形状の比較を行った。

## C. 研究結果

### C. 1. 体脂肪推定式の作成

### C. 1. 1. 推定式①

Deurenberg と同じ変数を用いると、次の式が作成された。

$$BF\% = 1.45 \times BMI + 0.0223 \times \text{年齢} - 7.82 \times \text{性} - 3.37$$

式1

結果の統計量を表3に示す。

年齢のP値が0.11を超えており変数として使用すべきではないという結果が出た。Deurenberg の作成した式と異なる結果となった。

### C. 1. 2. 推定式②

年齢による影響が線形でない可能性を考慮し、年齢の二次の項を含めて体脂肪率の推定式は次のようになった。

$$BF\% = 1.42 \times BMI + 0.497 \times \text{年齢} - 0.00382 \times \text{年齢}^2 - 7.79 \times \text{性} - 16.9$$

式2

結果の統計量を表4に示す。すべての変数でP値が0.001未満となっており、影響があると判定された。年齢の二乗の係数が負であり、上に凸な形状、つまり、年齢とともに体脂肪は上昇するがある年齢から減少することを示している。

### C. 1. 3. 推定式③

年齢を「60歳未満」「60歳以上75歳未満」「75歳以上の」の3区分に分割した。各区分における患者の分布を図1に示す。年齢別・性別で作成された推定式の係数を表5に示す。BMIを22に固定し、それぞれの回帰直線を描いたグラフを図2に示す。男性が青系統、女性が赤系統で描いている。年齢が若いほうが明るい色で描いている。推定の基準となった年齢範囲では直線で、対象範囲から逸脱した年齢範囲では破線で描いている。

男女で傾きや傾きが変化する年齢が異なるので、男女別に推定式を作成し

たほうがよい。若いうちの増加速度とその後の減少速度が異なるので、二次式での推定では難しく、次に下に凸な形状を示す四次式にしたほうがよい。

### C. 1. 4. 推定式④

高次式で回帰を行う場合には、独立変数の平均が0からずれていることで、各次数の評価に影響を与えることがある。今回は、いったん四次までの項をすべて投入し、三次の項がキャンセルされるように年齢をスライドすることにした。

男性患者の体脂肪率の推定式は次のようになった。

$$BF\% = 1.41 \times BMI + 0.127 \times (\text{年齢} - 50.68) - 2.29 \times 10^{-6} \times (\text{年齢} - 50.68)^4 - 10.0$$

式3

年齢二次の項はP値が大きくなったため除外した。各係数の統計量を表6に示す。

女性患者の体脂肪率の推定式は次のようになった。

$$BF\% = 1.47 \times BMI + 0.113 \times (\text{年齢} - 42.36) - 2.1 \times 10^{-6} \times (\text{年齢} - 42.36)^4 - 3.27$$

式4

年齢二次の項はP値が大きくなったため除外した。各係数の統計量を表7に示す。

作成された推定式を用いて、BMIを22に固定して、体脂肪率の年齢での推移を図3にグラフ化した。

## C. 2. 個人の半減期の分布

図4に個人の半減期の分布を示す。1段目に濃度、2段目に四次の体脂肪率推定式を用いた体内負荷量、三段目にDeurenbergの体脂肪率推定式を用いた体内負荷量を用いて半減期を計算した。左から23478-PeCDFの濃度が500pg/g

以上、200 以上 500pg/g 未満、100 以上 200pg/g 未満、50 以上 100pg/g 未満の患者グループの半減期の結果を示す。

濃度の半減期では、100pg/g～200pg/g の患者で、半減期 10 年程度のグループと半減期無限大のグループが存在した。今回作成した体脂肪率推定式による体内負荷量の半減期では、200pg/g～500pg/g の範囲の患者で、半減期 10 年のグループと半減期無限大のグループが存在した。Deurenburg の体脂肪率推定式を用いた体内負荷量の半減期の推定では、200pg/g～500pg/g の範囲で、半減期 10 年のグループと半減期無限大のグループが存在した。

図 5 に男女別の半減期の分布を示す。濃度の半減期では、半減期無限大は女性が主体であった。100pg/g～200pg/g で、男性で半減期 10 年のグループと半減期無限大のグループが存在した。今回作成した体脂肪率推定式による体内負荷量の半減期では、半減期無限大は女性が主体であった。200pg/g～500pg/g の範囲では女性で半減期 10 年のグループと半減期無限大のグループが存在した。

図 6 に年齢別の半減期の分布を示す。青色棒が高齢患者で、オレンジ棒は非高齢患者を示す。濃度の半減期では、100pg/g～200pg/g の範囲で、若年群で、半減期 10 年のグループと半減期無限大のグループが存在した。今回の体脂肪率推定式による体内負荷量の半減期では、高齢、非高齢のグループそれぞれで、200pg/g～500pg/g の範囲で半減期 10 年のグループと半減期無限大のグループが存在した。Deurenburg の体脂肪率推定式による体内負荷量の半減期では、高齢・非高齢のグループそれぞれで、200pg/g～500pg/g の範囲で半減期 10 年のグループと半減期無限大のグループが存在した。

### C. 3. 個人の半減期の変化

図 7 に後期における個人の半減期を示す。1 段目に濃度、2 段目に四次の体脂肪率推定式を用いた体内負荷量、三段目に Deurenburg の体脂肪率推定式を用いた体内負荷量を用いて半減期を計算した。左から 23478-PeCDF の濃度が 500pg/g 以上、200 以上 500pg/g 未満、100 以上 200pg/g 未満、50 以上 100pg/g 未満の患者グループの半減期の結果を示す。

濃度の半減期、今回の体脂肪率推定式による体内負荷量の半減期、Deurenburg の推定式による体内負荷量の半減期、それぞれで、半減期無限大に近い患者が多く、半減期 10 年という患者のグループは存在しなかった。

図 8 に前期と後期の比較を示す。前期では、二つのグループが存在した。しかし、後期の半減期は、濃度、今回の体脂肪率推定式、Deurenburg の推定式すべてにおいて、論文②の対象患者・期間においては、半減期の 10 年の患者のグループが消えていた。

### D. 考察

本年度研究の研究 1「ダイオキシン類半減期の再検証」として、油症一斉検診における体脂肪率の測定値をもとに体脂肪率を推定する式を作成し、我々がこれまでに発表した半減期に関する二つの論文の検証を行った。

Deurenburg と同様の変数を用いた体脂肪率の推定式①では、年齢の P 値が 10%を超えており、年齢と体脂肪率と関係がない（線形の関係がない）という結果が得られた。年齢の二次の変数を投入すると、上に凸な形状であることが得られた。さらに、推定式④のように年齢の 4 次の変数を投入したら非常に良好なモデルが得られた。これを BMI を 22 に固定した体脂肪率の推定値のグラフ（図 3）をみると、60 歳程度まで、男女が並行してほぼ直線的に上昇



している。60歳以下の人たちを対象に、体脂肪率の推定式を作成した場合には、Deurenberg らのような変数に到達することになると考えられ、Deurenberg らの推定式と矛盾するものではないと考えられる。

前期の患者・期間では、「濃度」「今回の体脂肪率推定式による体内負荷量」

「Deurenberg の推定式による体内負荷量」における半減期推定の結果、半減期10年程度のグループが存在した。体脂肪率の推定式によらず、同様の結果が得られた。後期の患者・期間では、「濃度」「今回の体脂肪率推定式による体内負荷量」「Deurenberg の推定式による体内負荷量」における半減期推定の結果、半減期10年程度のグループは存在しなかった。体脂肪率の推定式によらず、同様の結果が得られた。体脂肪率推定の方法によらず、後期の患者では半減期10年程度の群が存在せず、半減期は伸びていると考えられる。

## 【研究2】

### アンケート調査による意識調査・テキスト分析

#### A. 1. 目的

我々は既存研究として、油症患者に係る健康実態調査[4]における自由記載欄（健康に対する意識等）に対するテキスト分析を行い班会議で報告した。過年度に、油症患者群の調査結果と比較するための対照群として、一般対象者にウェブアンケート調査を実施したが、今回は新型コロナウイルス感染症（COVID-19）拡大に関連して、健康に対する意識や検診受診に対する意識を調査する目的で追加調査を実施した。

これら調査の分析結果を比較し、油症患者に特徴的な記載内容が何かを明らかにするとともに、現在感染が拡大している新型コロナウイルス感染症下において、油症検診を実施する際に参考になる留意点を検討した。

## B. 研究方法

### B. 1. 1. 調査と対象者

油症患者群の健康に対する意識の分析として、「油症患者に係る健康実態調査」（実態調査）の調査結果[4]における自由記載内容を分析した。

油症患者の記載内容と比較するために、一般対象者に対して同様のアンケート調査をウェブ上で実施（過年度、今年度）した結果を分析対象とした。

一般対象者の調査においては、インターネット調査会社（マクロミル）の登録モニター（パネル）を活用し、20歳代から70歳代までの男女に対して健康に対する意識を調査した。本年度調査ではこれらに加えて、一般的な検診の受診に対する意識やコロナ禍における受診の際の心配事、ダイオキシン類のリスクに関する意識、油症の認知度等も併せて調査を実施した。

### B. 1. 2. 解析方法

「油症患者に係る健康実態調査」における「お子さん」の健康上の問題に関する自由記載内容に関して、KH Coder 3を用いて[5]テキスト分析を行った。我々が実施したウェブアンケート調査では、同様に「お子さん」の健康上の問題に関する事柄を自由記載してもらい、同様にテキスト分析を行った。それぞれの調査における頻出語、共起ネットワーク図、対応分析を行い、健康上の問題や心配事に関する調査間（調査対象者間）の違いなどを比較した。

一般的な検診の受診に対する意識やコロナ禍における受診の際の心配事、ダイオキシン類のリスクに関する意識、油症の認知度等に関しては、素集計を行った。

## C. 研究結果

### C. 1. 今年度実施のウェブアンケート調査の結果

回答者は1236名で男性が50%を占

めており、居住地は関東地方が38.1%、近畿地方19.1%、中部地方17.8%であり、九州地方は7.8%を占めていた。回答者における子どもの有無は、子供有：59.5%であり、既婚が63.9%であった。

### C. 2. 実態調査におけるテキスト分析結果

全体での頻出語として、「元気」「皮膚」「アトピー」「油」「鼻炎」「黒い」が上位にランクされた。「黒い」は、認定・未認定患者間で出現順位に差がみられた。認定群においては、頻出語の上位として、1：元気、2：油、3：病院、4：黒い、5：体であったが、未認定群においては、1：皮膚、2：出る、3：アトピー、4：元気、5：弱い、であった。共起ネットワーク図でみると、認定群においては、「黒い」は「赤ちゃん」や「歯茎」「続く」と関連が高く（図9）、未認定群においては、「皮膚」は「アトピー」、「弱い」は「体」と関連が大きかった（図10）。

### C. 3. ウェブアンケート調査結果におけるテキスト分析結果と比較

過年度に一般対象者に実施したウェブ調査における健康上の問題や心配事に関する自由記載のテキスト分析では、「健康」「心配」「病気」「自分」「子ども」が上位にランクされていた。本年度に同様に実施したウェブ調査では、「感染」「コロナ」「心配」「ウイルス」「新型」が上位にランクされた。

対応分析によって一般対象者（過年度調査分）では、「特に」と「無い」の2つが原点から離れており、特徴的であった。油症患者群では「油」や「黒い」等が特徴的に上位にランクされていたが、一般対象者に対するウェブアンケート調査ではいずれの調査でも上位にはランクされていなかった。

また、本年度実施のウェブ調査では、

新型コロナウイルス感染症発生前には「健康」「病気」が心配事として上位であったが、新型コロナウイルス感染症発生後の意識としては「感染」「コロナ」が頻出語となり、明らかに傾向が異なっていた。

### C. 4. 検診受診に関する心配事およびリスク感

本年度実施の一般対象者に対する調査では、新型コロナウイルス感染症拡大下における一般的な病院や検診の受診時に心配する事柄（自由記載回答）として、「感染」「コロナ」「病院」「人」「心配」「対策」「待合室」という単語が上位にランクされた。共起ネットワーク図でみると、「感染」は「コロナ」「対策」「病院」と関連が強く、「人」は「接触」「多い」、「待合室」は「混雑」「待ち時間」との関連が強く見られた。また、「行く」が「検診」「怖い」と関連していた。

新型コロナウイルス感染症拡大下において、検診を受診する際に不安を感じる人の割合は66.1%であった。検診受診時に気にかかる事柄として、待ち時間（78.2%）、ウイルス感染対策（77.5%）、混雑具合（83.8%）を回答する人が多かった。さらに、「検診の受診をキャンセルしたい」と35.7%の人が回答し、医療機関への通院方法を「オンライン診療で受診する」に変更したいと希望する人の割合も40.8%に達しており、検診や病院への受診において人との接触を避けたいと考える傾向がみられた。

自身が罹患する可能性のある疾患等のリスク感として、「ダイオキシン中毒に自分になる」と考えている人の割合は11.1%であり、「ウイルス性肝炎」や「アルコール性肝障害」に自分になると考えている割合よりも低い値であった。「カネミ油症」を聞いたことがある人の割合は、38.5%であり、本調査におけるロコモティブシンドロームの認知

度(35.1%)とほぼ同じ割合であった。健康被害のリスク感としては、ダイオキシン中毒に対しては46.8%の人が健康に対するリスクを感じていたが、遺伝子組み換え食品の摂取(46.3%)に対するものとほぼ同じ割合であった。

#### D. 考察

本年度の研究2として、アンケート調査による意識調査と自由記載回答のテキスト分析の比較を行った。

アンケート調査における自由記載のテキスト分析では、油症患者群において特徴的な単語が頻出語として上位にランクされる傾向が強く、一般対象者に対するウェブ調査から得られた結果と比較しても油症患者の特徴がテキスト分析結果にも表れていた。なお、同一回答者が複数の子どもに対して似た内容のコメントを記載することもあり、結果に影響している可能性はある。

今回の新型コロナウイルス感染症の拡大による一般的な「検診への受診控え」の傾向も明らかとなった。新型コロナウイルス感染症下において油症検診を実施するためには、感染対策等を十分に取り、検診受診者の不安をできる限り軽減する対策が必要であると考えられる。さらに、今後発生する可能性がある他の感染症によるパンデミック時に一斉検診をどのように実施できるかを事前に検討しておくことも必要と考えられた。

#### E. 参考文献

1) Matsumoto, S., Akahane, M., Kanagawa, Y., Koike, S., Yoshimura, T., Mitoma, C., ... & Imamura, T. (2009). Variation in half-life of pentachlorodibenzofuran (PeCDF) blood level among Yusho patients. *Chemosphere*, 77(5), 658-662.

2) Matsumoto, S., Akahane, M., Kanagawa, Y., Kajiwara, J., Mitoma, C., Uchi, H., ... & Imamura, T. (2015). Unexpectedly long half-lives of blood 2, 3, 4, 7, 8-pentachlorodibenzofuran (PeCDF) levels in Yusho patients. *Environmental Health*, 14(1), 76.

3) Deurenberg, Paul, Jan A. Weststrate, and Jaap C. Seidell. "Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas." *British journal of nutrition* 65.2 (1991): 105-114.

4) 油症患者に係る健康実態調査結果の報告(平成22年3月)  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000005hks-img/2r98520000005hp7.pdf>

5) KH Coder <https://kncoder.net/>

#### 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

なし

表1 分析2 半減期の分布：濃度別対象患者の分布

	濃度範囲	患者数
1	500pg/g 以上	22
2	$200 \leq x < 500$	63
3	$100 \leq x < 200$	40
4	$50 \leq x < 100$	36
5	$20 \leq x < 50$	65
6	20pg/g 未満	98
	総計	324

表2 分析3 半減期の変化：対象患者濃度別の分布

	濃度範囲	前期	後期
1	500pg/g 以上	22	18
2	$200 \leq x < 500$	63	61
3	$100 \leq x < 200$	40	44
4	$50 \leq x < 100$	36	42
5	$20 \leq x < 50$	65	83
6	20pg/g 未満	98	151
	総計	324	399

表3 推定式①の統計量

	係数	標準誤差	t	P-値
切片	-3.37	1.4934	-2.2595	0.024
BMI	1.45	0.0492	29.4556	<0.001
性	-7.82	0.3645	-21.4543	<0.001
年齢	0.0223	0.0142	1.5691	0.117

表4 推定式②の統計量

	係数	標準誤差	t	P-値
切片	-16.9	2.9430	-5.7360	<0.001
BMI	1.42	0.0483	29.4686	<0.001
性別	-7.79	0.3563	-21.857	<0.001
年齢	0.497	0.0908	5.4682	<0.001
年齢 <sup>2</sup>	-0.00382	0.0007	-5.2847	<0.001



表5 推定式③年齢別・性別のBMIと年齢による推定式

		1:60歳未満	2:60~75	3:75歳以上
切片	女性	-10.8	-1.2	31.7
	男性	-21.8	-17.5	6.3
BMI	女性	1.60	1.39	1.44
	男性	1.50	1.32	1.49
年齢	女性	0.108	0.025	-0.428
	男性	0.192	0.169	-0.202

表6 推定式④男性患者の四次回帰式の統計量

	係数	t	P-値
切片	-10.0	-4.5161	<0.001
BMI	1.41	15.6567	<0.001
年齢-50.68	0.127	4.3105	<0.001
(年齢-50.68) <sup>4</sup>	$-2.29 \times 10^{-6}$	-2.8983	0.004

表7 推定式④女性患者の四次回帰式の統計量

	係数	t	P-値
切片	-3.27	-2.8101	<0.001
BMI	1.47	31.1651	<0.001
年齢-42.36	0.113	4.7226	<0.001
(年齢-42.36) <sup>4</sup>	$-2.1 \times 10^{-6}$	-7.4959	<0.001

図1 体脂肪推定式作成用患者の年齢区分ごとの患者の分布

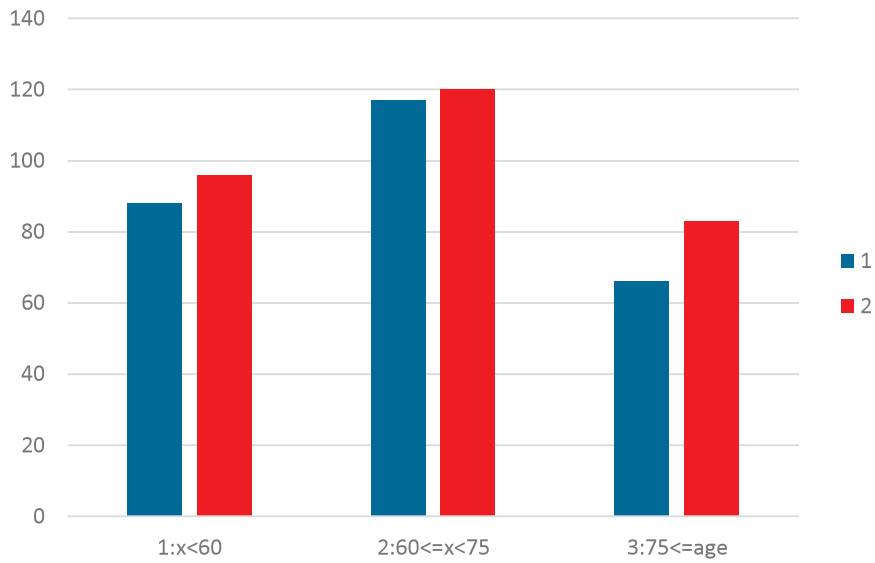


図2 年齢別・性別の推定結果 (BMI=22 に固定)

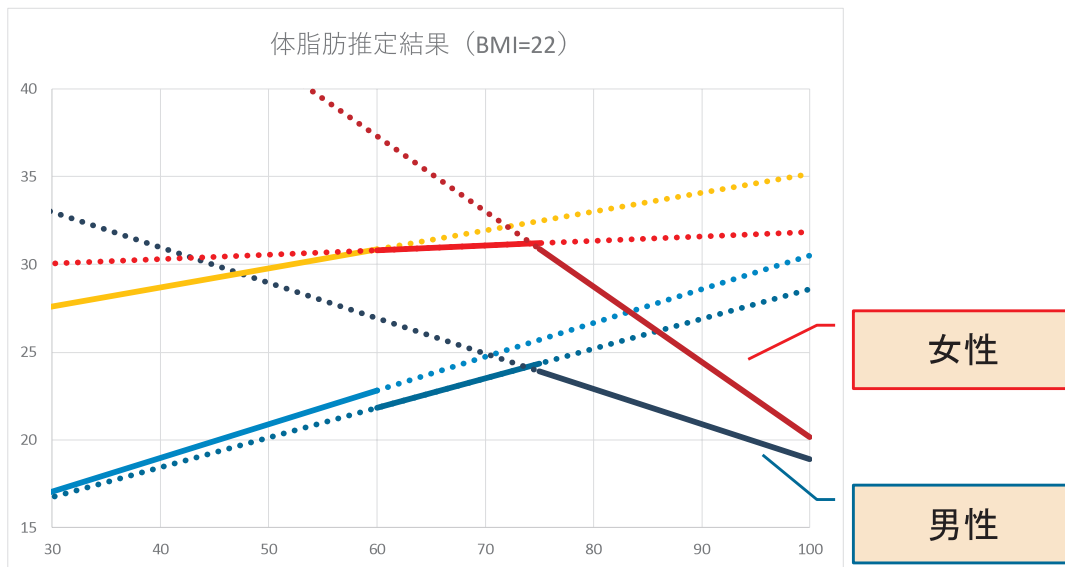


図3 四次の体脂肪率推定式(BMI=22)に固定

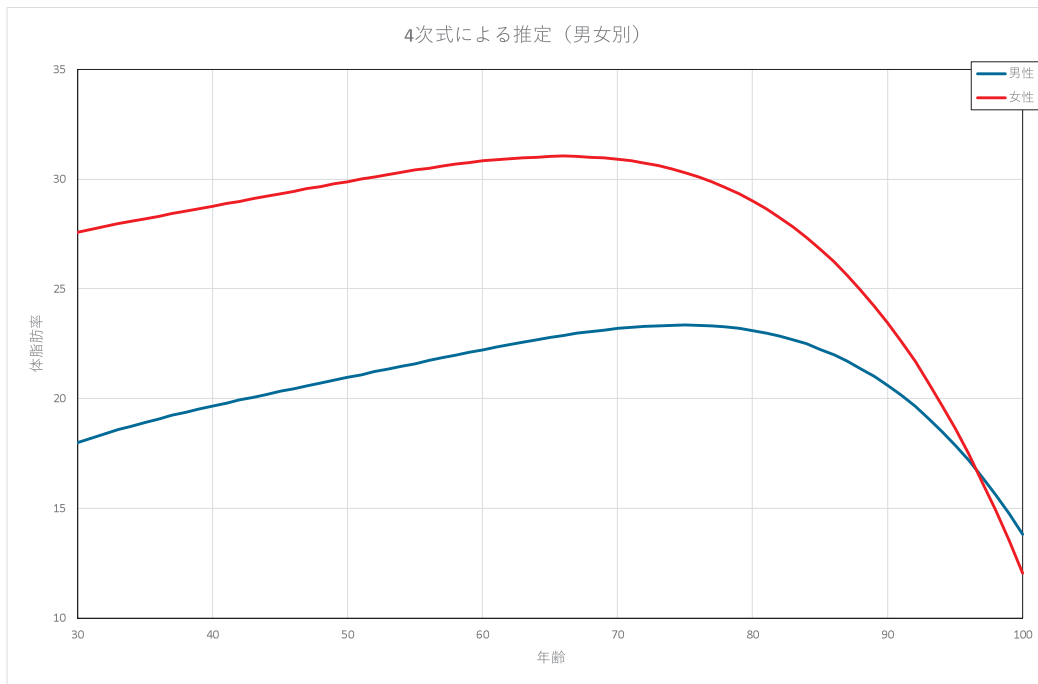


図4 半減期の分布

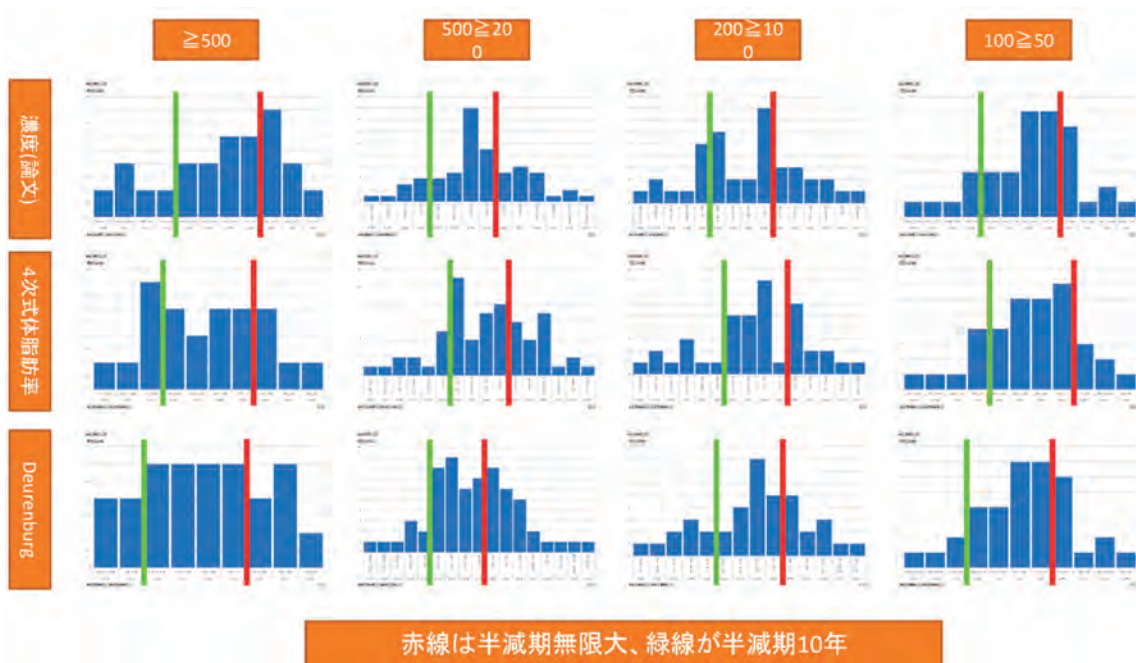


図5 男女別半減期の分布



図6 年齢別半減期の分布





図7 個人の半減期の変化



図8 個人の半減期の変化(前期と後期の比較)

