

分担研究報告書

油症曝露による女性特有の健康影響に関する研究

研究分担者 月森 清巳 福岡市立こども病院 副院長 周産期センター長
研究協力者 加藤 聖子 九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学 教授
研究協力者 諸隈 誠一 九州大学大学院医学研究院広域生涯看護学 教授

研究要旨 油症女性患者の閉経年齢と血中ダイオキシン類濃度との関連について検討した。油症発生後に自然閉経となった油症女性患者 63 例を対象とした。油症女性患者における自然閉経の平均年齢は 49.9 歳で、わが国における女性の平均閉経年齢と変わらなかった。また、閉経年齢と閉経時の推定血中ダイオキシン (PeCDF)濃度との間には有意な相関は認めなかった。

A. 研究目的

ヒトにおけるダイオキシン類曝露と閉経年齢との関連については、ダイオキシン類曝露では、閉経年齢が早くなるという報告¹⁾や、健常人と変わらない^{2,3)}、といった報告もみられ、まだ一定の見解が得られていない。

本研究では、油症女性患者における**閉経年齢と血中ダイオキシン類濃度との関連**を観察することによって、油症曝露による女性特有の健康影響を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 対象：

カネミ油症発生後に自然閉経となった油症女性患者 63 例を対象とした。

2. 方法：

油症検診で得られたデータより対象者の年齢、身長、体重、BMI、油症曝露時年齢、閉経年齢、血中 2,3,4,7,8-pentachlorodibenzo furan (PeCDF) 濃度および閉経から血液検体採取までの期間を得た。

また、閉経時の推定血中 PeCDF 濃度を、検査時血中濃度×2[閉経から血液検体採

取までの期間(年)/PeCDF の半減期(7.7年)]の式を用いて推定した⁴⁾。

これらで得られた結果をもとに、閉経年齢と閉経時の推定血中 PeCDF 濃度との関連について回帰分析を用いて検討した。

(倫理面への配慮)

本研究については、福岡市立こども病院倫理委員会(承認番号 112) および九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会(承認番号 29-326)の承認を得た後、実施した。

C. 研究結果

1. 油症女性患者の臨床像：

検査時の年齢は、68.8±7.9歳(平均値±標準偏差)であった(範囲 50-85 歳)。また検査時の BMI は、22.5±3.8(平均値±標準偏差)であった(範囲 17.1-32.4)。油症曝露時の年齢は、30.8±7.9歳(平均値±標準偏差)であった(範囲 12-47 歳)。閉経時の推定血中 PeCDF 濃度は 312.4±324.0 pg-TEQ/g lipid であった(範囲 5.3-1641.5 pg-TEQ/g lipid)。

2. 閉経年齢：

油症女性患者の自然閉経年齢は、49.9±4.1歳(平均値 ± 標準偏差)であった(範囲38-63歳)。油症女性患者63例のなかで、40歳未満で自然閉経となった早発閉経は、1例(1.6%)であった。

3. 閉経年齢と血中 PeCDF 濃度との関連：

油症女性患者の閉経年齢と閉経時の推定血中 PeCDF 濃度との関連について単回帰分析で解析すると、有意な相関はなかった(標準回帰係数 -0.2338、P=0.065)(図1)。また、閉経年齢に影響する因子として、年齢、BMI、閉経時の推定血中 PeCDF 濃度について重回帰分析で解析すると、閉経時の推定血中 PeCDF 濃度は有意な相関はなかった(標準偏回帰係数 -0.2325、p=0.085)。

D. 考察

ヒトにおけるダイオキシン類曝露と閉経との関連については、イタリア・Sevesoで発生した2,3,7,8-Tetrachlorobenzo-p-dioxin (TCDD)曝露における検討³⁾では、TCDD曝露では閉経年齢が早くなること、一方、Michiganで発生したpolybrominated biphenyls (PBBs)曝露および台湾で発生した油症(Yucheng)における検討^{1,2)}では、閉経年齢は健常人と変わらないと報告されている。このように、ダイオキシン類曝露が閉経に及ぼす影響については、まだ一定の見解が得られていない。

これまでの油症女性患者における閉経年齢に関する検討では、油症女性患者の平均閉経年齢は、0-19歳時曝露群で47.7歳、20-29歳時曝露群で49.6歳、30-39歳時曝露群で50.3歳と、日本人女性の平均閉経年齢の49.5歳と変わらないことが報告されている⁵⁾。今回の検討では、油症女性患者における自然閉経の平均年齢は49.9歳で、わが国における女性の平均閉経年齢とほぼ同じであった。また、閉経年齢と閉経

時の推定血中 PeCDF 濃度との間には有意な相関は認めなかった。これらの成績から、油症曝露では閉経年齢に影響を及ぼさないことが示唆された。

E. 結論

油症女性患者における自然閉経の平均年齢は、日本人女性の平均閉経年齢と変わらず、また閉経年齢と閉経時の推定血中 PeCDF 濃度との間には有意な相関は認めなかった。

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

H. 参考文献

- 1) Eskenazi B, et al. Serum dioxin concentrations and age at menopause. *Environ Health Perspect.* 113:858-862, 2005.
- 2) Blanck HM, et al. Time to menopause in relation to PBBs, PCBs, and smoking. *Maturitas.* 49:97-106,2004.
- 3) Yu ML, et al. Menstruation and reproduction in women with polychlorinated biphenyl (PCB) poisoning: long-term follow-up interviews of the women from the Taiwan Yucheng cohort. *Int J Epidemiol.* 29:672-677,2000.
- 4) Tsukimori K, et al. Long-Term Effects of

Polychlorinated Biphenyls and Dioxins on Pregnancy Outcomes in Women Affected by the Yusho Incident. *Environ Health Persp* 116:626-630, 2008.

- 5) 月森清巳. 油症患者における婦人科疾患の研究. 平成 20 年度分担研究報告書. pp111-113, 平成 21 年 3 月.

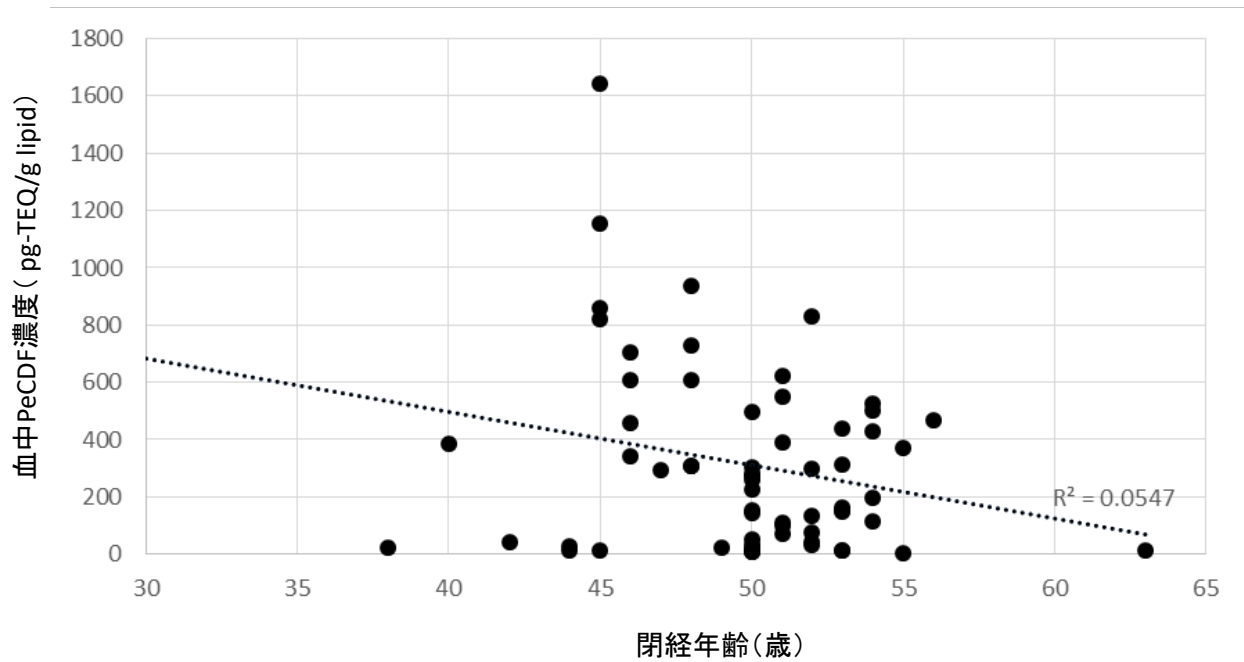


図1 油症女性における閉経年齢と閉経時の推定血中 PeCDF 濃度との関連