九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

2005-2007年度の福岡県年次検診における皮膚症状

三苫，千景
九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター

内，博史
九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター

中山，樹一郎
福岡大学医学部皮膚科教室

旭，正一
産業医科大学皮膚科学教室

他

https://doi.org/10.15017/14903

出版情報：福岡醫學雜誌. 100 (5), pp.118-123, 2009-05-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：

福岡医誌　100(5)：118―123，2009

2005-2007 年度の福岡県年次検診における皮膚症状

[1)]九州大学病院 油症ダイオキシン研究診療センター
[2)]福岡大学医学部 皮膚科教室
[3)]産業医科大学 皮膚科学教室
[4)]九州大学大学院医学研究院 皮膚科学分野

三　苫　千　景[1)]，内　　博　史[1)]，中　山　樹一郎[2)]，
旭　　正　一[3)]，古　江　増　隆[1)4)]

Evaluation of Dermatological Symptom of Yusho Patients in the Annual Examination in 2005-2007

Chikage Mitoma[1)], Hiroshi Uchi[1)], Juichiro Nakayama[2)],
Masakazu Asahi[3)] and Masutaka Furue[1)4)]

[1)]Research and Clinical Center for Yusho and Dioxin, Kyushu University Hospital, Fukuoka 812-8582, Japan
[2)]Department of Dermatology, Fukuoka University School of Medicine, Fukuoka 814-0180, Japan
[3)]Department of Dermatology, University of Occupational and Environmental Heath, Kitakyushu 807-8555, Japan
[4)]Department of Dermatology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka 812-8582, Japan

Abstract　Yusho is recognized as a poisoning by a mixture of polychlorinated biphenyls (PCBs), dioxins and related compounds.　We have continued a follow-up of skin symptoms in patients not only for supporting patients' health but also for understanding the possible prolonged effects of exposure to PCBs and dioxins in humans.　We evaluated the severity grades and the skin severity scores of the symptoms who visited the annual examinations of Fukuoka prefecture from 2005 to 2007.　Forty years have passed since the Yusho incident, and about 70% of the patients currently present no skin symptoms.　In contrast, in about 30% of the patients, characteristic skin symptoms of Yusho, such as pigmentation of skin, black comedones and acneform eruptions, could still be observed.　We analyzed statistical correlations between blood levels of PCBs or dioxin and skin severity grades.

はじめに

油症は Polychlorinated biphenyls（PCBs）と Polychlorinated dibenzofurans（PCDFs）による混合中毒である[1)]．油症発生から5年が経過した1973年に患者血液中の PCB 濃度の測定が開始された．2002年，全国の油症検診にてダイオキシン類濃度測定が開始し，血液中 PCB 濃度に加え，ダイオキシン類濃度と皮膚症状の関連性についても検討が始まった．これまでの検討では，皮膚症状の一部と血液中総 PCDF もしくは血液中 PCB 濃度と相関があることや[2)]，PCB パターンが油症特有の A パターンをとる患者の皮膚症状が重症で今なお広範囲に及ぶ傾向が報告されている[3)]．今回我々は2005-2007年度の福岡県油症検診の皮膚症状の推移を検討した．また，血液中 PCB 濃度，PCB パターン，ダイオキシン類濃度と皮膚症状の重症度との関連についても検討を加えたので報告する．

方　　法

1．2005-2007 年度皮膚科検診における皮膚症状の推移

①対象：2005-2007 年度に，福岡県（福岡市，北九州市，久留米市もしくは大牟田市）での油症一斉検診時に，皮膚科検診を行った．2005 年は受診者数 145 名（男性 59 名，女性 86 名），2006 年は 161 名（男性 66 名，女性 95 名），2007 年は受診者数 200 名（男性 91 名，女性 109 名）だった．

②検診項目：問診４項目（最近の化膿傾向，最近の粉瘤再発傾向，かつてのざ瘡様皮疹，かつての色素沈着）と他覚所見５項目（黒色面皰，ざ瘡様皮疹，瘢痕形成，色素沈着，爪変形）を評価した．

③皮膚症状の評価：検診表の記述をもとに，認定患者の皮膚症状を皮膚重症度と重症度得点数の２つにスコア化した．皮膚重症度は，1969 年から用いている皮膚症状の評価方法で，重症度０：皮膚症状なし，重症度 I：皮膚，爪，粘膜の色素沈着，重症度 II：黒色面皰，重症度 III：ざ瘡様皮疹，重症度 IV：以上の皮膚症状が高度かつ広範に分布，と分類する．さらに，それぞれの中間に該当する症状を 0I，I II，II III，III IV として評価した．皮膚重症度得点数は 1976 年から使用し，皮膚症状の性質とそれらの占める面積の両者を評価している．

2．2007 年度検診での皮膚症状と血液中 PCB パターンと PCB 濃度についての検討

①対象：2007 年度の皮膚科検診および血液中 PCB 濃度測定をともにうけた認定患者 148 名（男性 72 名，女性 76 名）を対象とし，1995 年度の 89 名の結果と比較した[4]．また，検診を受診した未認定患者 30 名（男性 10 名，女性 20 名）の結果と比較検討した．

②血液 PCB パターン

PCB はクロマトグラフィーのパターンにより４つのタイプに分類される．A パターンは油症に特徴的なパターンであり，C パターンは一般人に見られるパターン，B および BC パターンはその中間に位置する[5]．

3．2007 年度検診での皮膚症状と血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度についての検討

①対象：2007 年度の皮膚科検診および血液中 2,3,4,7,8-PeCDF（PeCDF）濃度測定をともにうけた認定患者 48 名（男性 27 名，女性 21 名）を対象とした．また，未認定患者 24 名（男性８名，女性 16 名）と比較検討した．

結　　果

1．2005-2007 年度の皮膚重症度の推移

Table 1 に，2005-2007 年度の認定患者の皮膚重症度を示す[6)7)]．2005 年度は 91 名，2006 年度は 118 名，2007 年度は 148 名が皮膚科検診を受診し，皮膚重症度０もしくは OI の患者は，この３年では 64.8%，68.8%，72.9%と約 70%だった．一方，皮膚重症度 IV の患者は 2006 年３名（2.5%），2007 年１名（0.7%）と少数ながら認めた．なお，油症発生翌年の 1969 年の検診では皮膚重症度０（11.6%），I（24.7%），II（25.6%），III（24.7%），IV（13.4%）と報告されており[2]，その当時と比べると著しく重症度０の患者が増え，重症度 II 以上の油症特有の症状を有する患者は減少している．しかし，Table 1 に示すように最近 15 年では重症度の分布には大きな変化がない．皮膚症状がほとんどない患者と，今なお全身に油症特有の皮膚症状が残存する患者とに二極化される状況が続いている．

2．2005-2007 年度の皮膚重症度得点数の推移

Table 2 に，2005-2007 年度の認定患者の皮膚重症度得点数の推移を示す[3)6)]．皮膚重症度得点数０・１の患者は，2005 年度 44 名（48.4%），2006 年度 81 名（68.6%），2007 年度 90 名（60.8%）だった．年度により分布頻度に若干の違いが認められるも，この３年では得点数３点以下の患者が約 80% を占める一方で，得点数８・９点の患者が 1-2%存在している．1993 年度と比較しても，この傾向に著しい変化はなかった．

3．血液中 PCB パターンと皮膚重症度

Table 3 に 2007 年の認定患者の PCB パターン別皮膚重症度分布を示す．2007 年度は A 42 名（28.4%），B 46 名（31.1%），BC 14 名（9.5%），C 46 名（31.1%）で，1995 年は順に 33.7%，23.

Table 1 Severity grades of skin symptoms in patients with Yusho from 2005–2007

Year	1993		1997		2005		2006		2007	
Severity grades	number	%	number	%	number	%	number	%	number	%
0	41	58.8	34	54	43	64.8	68	68.6	66	72.9
0 I	7		13		16		13		42	
I	4	7.0	9	18.4	3	3.3	6	5.1	2	4.1
I II	2		7		0		0		4	
II	0	24.4	12	23.0	11	15.4	7	11.9	8	10.8
II III	21		8		3		7		8	
III	8	12.8	3	4.6	10	16.5	5	11.9	14	11.5
III IV	3		1		5		9		3	
IV	0	0	0	0	0	0	3	2.5	1	0.7
total	86		87		91		118		148	

Table 2 Skin severity scores of the symptoms in patients with Yusho from 2005–2007

	1993		2003		2005		2006		2007	
Skin severity scores	number	%	number	%	number	%	number	%	number	%
0–1	51	59.3	55	49.1	44	48.4	81	68.6	90	60.8
2–3	21	24.4	40	35.7	29	35.2	29	24.6	32	21.6
4–5	7	8.1	11	9.8	12	13.2	6	5.1	16	10.8
6–7	4	4.7	5	4.5	2	2.2	0	0.0	7	4.7
8–9	3	3.5	1	0.9	1	1.1	2	1.7	3	2.0
10–13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14–	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
total	86		112		91		118		148	

Table 3 PCB pattern of blood and severity grades of symptoms in patients with Yusho in 2007

Severity grades	0/0I	I/I II	II/II III	III/III IV	IV	total
PCB pattern						
A	28 (66.7%)	1 (2.4%)	6 (14.3%)	6 (14.3%)	1 (2.4%)	42
B	36 (78.3%)	2 (4.3%)	5 (10.9%)	3 (6.5%)	0 (0%)	46
BC	7 (50%)	2 (14.3%)	1 (7.1%)	4 (28.6%)	0 (0%)	14
C	37 (80.4%)	1 (2.2%)	4 (8.7%)	4 (8.7%)	0 (0%)	46

PCB pattern of blood and severity grades of symptoms in patients with Yusho in 1995

Severity grades	0	I	II	III	IV	total
PCB pattern						
A	14 (46.7%)	1 (3.3%)	8 (26.7%)	7 (23.3%)	0 (0%)	30
B	15 (71.4%)	3 (14.3%)	2 (9.5%)	1 (4.8%)	0 (0%)	21
BC	0 (0%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	2
C	22 (61.1%)	3 (8.3%)	8 (22.2%)	3 (8.3%)	0 (0%)	36

6%，2.2%，40.4%だったため[4]，分布にそれほど変化はない．2007 年度は，油症特有のパターンである A パターンの 66.7%の患者に皮膚症状はほとんどないが，B，C パターンの患者と比べてその割合は低く，重症度 II 以上の油症特有の皮膚症状を有する患者の割合が高い．なお，BC パターンの患者の半数に皮膚症状を有し，重症度 III 以上の患者が約 30%認めるが，患者数が 14 名と少なく，今後の推移をみる必要がある．

４．血液中 PCB 濃度と皮膚重症度

まず，2007 年度の認定患者 148 名と未認定患者 30 名の血液中総 PCB 濃度をマン・ホイットニーの U 検定により比較した．認定患者の血液中 PCB 濃度は 1.895 ± 1.406 ppb（平均値±標準偏差），未認定患者 30 名の血液中 PCB 濃度は 1.105 ± 0.806 ppb（平均値±標準偏差）であり，有意に異なっていた（P=0.002）．

次に血液中 PCB 濃度と皮膚重症度との関連について検討した．認定患者を皮膚重症度 O/OI（108 名　男性 50 名，女性 58 名）と皮膚重症度 I 以上（I-IV，40 名　男性 22 名，女性 18 名）の２群にわけ，２群の血液中総 PCB 濃度をマン・ホイットニーの U 検定により比較した（Fig. 1）．皮膚重症度 O/OI 群の血液中 PCB 濃度は，1.718 ± 1.230 ppb（平均値±標準偏差），重症度 I-IV 群では，2.389 ± 1.732 ppb（平均値±標準偏差）で，２群に有意差はなかった（P=0.0520）．

５．血液中 PCB パターン，PCB 平均濃度と皮膚重症度得点数の年次推移

Table 4 に 2007 年の認定患者の PCB パターン別平均血液中総 PCB 濃度，平均皮膚重症度得点数を示す．1993 年と 1997 年の結果を比較すると[6)7)]，A，B，BC，C いずれの血液 PCB パターン群において，平均血液 PCB 濃度は低下しているが，平均重症度得点数はほとんど変化がなかった．

６．血液中 2,3,4,7,8-PeCDF 濃度と皮膚重症度と皮膚重症度得点数

血液中 PeCDF 濃度と皮膚重症度，重症度得点数との関連について検討した．認定患者 48 名の血液 PeCDF 濃度は，60.008 ± 143.920 pg/g lipid（平均値±標準偏差）で，検診を受けた未認定患者 24 名の濃度は 15.607 ± 14.438 pg/g lipid（平均値±標準偏差）であり，両者の PeCDF 濃度をマン・ホイットニーの U 検定で解析したところ，有意に異なっていた（P=0.0099）．

Table 5 に皮膚重症度，重症度得点数別の PeCDF 濃度の平均値，最大値，最小値，標準偏差を示す．認定患者 48 名中，PeCDF 濃度が 50 pg/g lipid 以上は 10 名，100 pg/g lipid 以上は 6 名だった．なお，PeCDF 濃度が 150 pg/g lipid 以上の高値を示した 2 名はいずれも女性で，１名は 812.444 pg/g lipid で重症度 II III，重症度得点数７，１名は 626.669 pg/g lipid で重症度 IV，重症度得点数 9 で，いずれも今なお皮膚症状が重症かつ広範囲に及ぶ状態だった．

次に皮膚重症度 O/OI（35 名，男性 20 名，女性 15 名）と皮膚重症度 I 以上（I-IV，13 名，男性 7 名，女性 6 名）の 2 群にわけ，2 群の血液中 PeCDF 濃度をマン・ホイットニーの U 検定を用いて解析した（Fig. 2）．皮膚重症度 O/OI 群の PeCDF 濃度は，30.845 ± 34.675 pg/g lipid（平均値±標準偏差），皮膚重症度 I-IV 群は，138.522 ± 261.841 pg/g lipid（平均値±標準偏差）で，有意差はなかった（P=0.0602）．

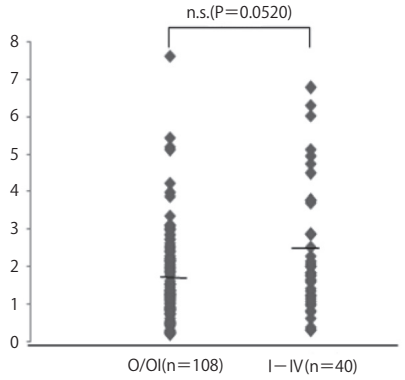

Fig. 1　Severity grades and blood levels of PCB (ppb)

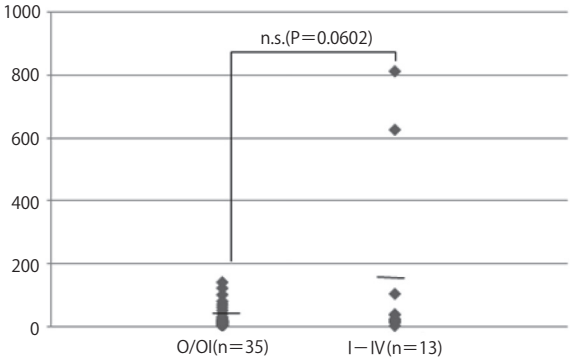

Fig. 2　Severity grades and blood levels of 2,3,4,7,8,-PeCDF (pg/g lipid)

Table 4 Blood PCB patterns, mean levels of blood PCB, and skin severity scores of patients with Yusho in 2007

	1993			1997			2007		
PCB pattern	number	mean of blood levels of total PCB (ppb)	mean of skin severity scores	number	mean of blood levels of total PCB (ppb)	mean of skin severity scores	number	mean of blood levels of total PCB (ppb)	mean of skin severity scores
A	37	7.03	2.27	36	3.49	2.29	42	2.83	2.60
B	21	4.22	1.43	20	2.68	1.05	46	1.73	1.21
BC	1	1.6	1	4	2.65	2	14	1.09	2.21
C	30	3.27	1.3	29	2.19	1.14	46	1.43	1.14
total	89	5.04	1.72	89	2.85	1.62	148	1.89	1.69

Table 5 Blood levels of 2,3,4,7,8-PeCDF and skin symptoms in patients with Yusho in 2007

Severity grades	number	2,3,4,7,8-PeCDF (pg/g lipid)			
		mean	max	min	SD
0/0I	35	48.34553	142.4718	3.606936	39.28938
I/I II	1	39.28646	39.28646	39.28646	
II/II III	8	120.4333	812.4444	4.306122	321.1063
III/III IV	3	57.1219	105.6411	25.28926	42.69589
IV	1	626.6685	626.6685	626.6685	
total	48	60.008			

Skin severity scores	number	2,3,4,7,8-PeCDF (pg/g lipid)			
		mean	max	min	SD
0-1	33	32.09136	142.4718	3.724324	35.33553
2-3	8	21.07081	49.32593	4.306122	15.76296
4-5	5	42.73723	105.6411	18.36364	36.10198
6-7	1	812.4444	812.4444	812.4444	
8-9	1	626.6685	626.6685	626.6685	
10-13	0				
14-	0				
total	48	60.008			143.92

考　　察

2005-2007年度の福岡県油症検診における皮膚科症状の推移を検討した.皮膚科検診受診者数は年々増加していた．皮膚症状は2003年，2004年度の報告と同様に[6]，約70%の患者に症状をほとんど認めないが，約30%の患者には面皰やざ瘡様皮疹などの症状が残存する，油症皮膚症状の２極化が続いていた．皮膚重症度，重症度得点数の２つのスコアで評価したところ，ここ15年ほど明らかな改善傾向は認めなかった．ついで，皮膚症状と血液中PCBやダイオキシン類濃度との関連性を検討した．認定患者の平均血液中総PCB濃度は1993年以降，徐々に低下しているが，PCBパターンの分布は1995年と比較して大差なかった．PCB Aパターンの患者群の平均血液中PCB濃度と重症度得点数が最も高い傾向があった．また，皮膚症状をほとんど認めない皮膚重症度O/OI群と，症状を認めるIからIV群に分け，２群の血液総PCB濃度，PeCDF濃度を統計学的に解析したが，有意差は認めなかった．前回の報告と同様に，油症患者の皮膚症状の改善傾向に鈍化がみられる状況が続いていた．油症発生40年が経過しており，油症症状に加齢に伴う影響が加わっており，今後も皮膚症状の推移を注意深く観察する必要がある．

参 考 文 献

1) Nakayama J, Masuda Y and Kuratsune M : Chlorinated dibenzofurans in Kanechlors and rice oil used by patients with yusho. Fukuoka Acta. Med. 66 : 593-599, 1975.
2) Uenotsuchi T, Nakayama J, Asahi M, Takamichi O, Akimoto T, Muto M, Kiyomizu K, Katayama I, Kanagawa Y, Imamura T and Furue M : Skin symptoms in Yusho patients related to blood dioxin level. Fukuoka Acta. Med. 96 : 164-168, 2005.
3) Uenotsuchi T, Furue M, Nakayama J, Asahi M, Kanagawa Y and Imamura T : Evaluation of dermatological symptoms of Yusho patients in the annual examination in 2003-2004. Fukuoka Acta. Med. 96 : 216-219, 2005.
4) Nakayama J, Hori Y, Toshitani S and Asahi M : Dermatological findings in the annual examination of the patients with Yusho in 1995-1996. Fukuoka Acta. Med. 88 : 236-239, 1997.
5) Masuda Y : Health status of Japanese and Taiwanese after exposure to contaminated rice oil. Environ. Health Perspect. 60 : 321-325, 1985.
6) Nakayama J, Hori Y, Toshitani S and Asahi M : Dermatological findings in the annual examination of the patients with Yusho in 1993-1994. Fukuoka Acta. Med. 86 : 277-281, 1995.
7) Nakayama J, Toshitani S, Asahi M and Furue M : Evaluation of dermatological symptoms of Yusho patients in the annual examination in 1997-1998. Fukuoka Acta. Med. 90 : 277-281, 1999.

(Received for publication March 26, 2009)