

## 油症認定患者におけるアトピー性皮膚炎有病率と血清IgE値に関する研究

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

古江, 増隆  
九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野 | 九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター

<https://doi.org/10.15017/14905>

---

出版情報：福岡醫學雑誌. 100 (5), pp.127-130, 2009-05-25. 福岡医学会  
バージョン：  
権利関係：



## 油症認定患者におけるアトピー性皮膚炎有病率と 血清 IgE 値に関する研究

<sup>1)</sup>九州大学病院 油症ダイオキシン研究診療センター

<sup>2)</sup>九州大学大学院医学研究院 皮膚科学分野

内 博 史<sup>1)</sup>, 古 江 増 隆<sup>1)2)</sup>

## Prevalence of Atopic Dermatitis and Serum IgE of Yusho Patients

Hiroshi UCHI<sup>1)</sup> and Masutaka FURUE<sup>1)2)</sup>

<sup>1)</sup>Research and Clinical Center for Yusho and Dioxin,  
Kyushu University Hospital, Fukuoka, Japan

<sup>2)</sup>Department of Dermatology, Graduate School of Medical Sciences,  
Kyushu University, Fukuoka, Japan

**Abstract** Dioxins may have impact on the human immunological system, which would increase the risk to develop allergic diseases, such as atopic dermatitis. In order to determine the lifetime prevalence of atopic dermatitis in Yusho patients, a questionnaire-based survey was conducted in 2007. Six hundred and thirty-eight out of 731 certified yusho patients answered the questionnaires, and the prevalence of atopic dermatitis in Yusho patients was 8.8%. We also measured serum IgE in 83 certified and 98 non-certified Yusho patients who attended an annual medical check-up in 2007. Mean serum levels of IgE in certified Yusho patients were  $386.2 \pm 1128.0$  IU/ml, whereas those in non-certified Yusho patients were  $272.1 \pm 603.6$  IU/ml. There was no significant difference in serum levels of IgE between certified and non-certified Yusho patients. In addition, no significant correlation was observed between serum levels of IgE and blood levels of dioxins in certified Yusho patients.

### はじめに

油症発生から40年が経過し、発症早期に認められた典型的な皮膚科所見、眼科所見を有する患者は減少しているが、発癌性や次世代への影響など慢性毒性への懸念は依然強い。ダイオキシン類の慢性毒性の一つとして、免疫系への影響があげられ、近年のアレルギー性疾患の増加とダイオキシン類による環境汚染との関連が議論されることがあるが、油症患者におけるアレルギー疾患有病率に関する報告はこれまでにない。本研究では、経口的に高濃度のダイオキシン類に暴露された油症患者における、アトピー性皮膚炎有病率および血清IgE値について調査し、血中ダイオキシン類濃度との相関について検討した。

### 方 法

#### 1. アンケート調査

平成19年度に油症認定患者731名に対してアトピー性皮膚炎有病率に関するアンケート調査を行った。アンケートは郵送で行い「これまでにアトピー性皮膚炎と医師に診断されたことがあるか」および「診断された時期」を尋ねた。回答が得られなかった場合は油症相談員が直接電話で同じ質問を行った。質問に「はい」と答えた患者の割合を生涯有病率とした。アンケート用紙を郵送した731名のうち、523名より回答を得た。その中で433名が患者本人による回答であり、90名が家族による回答であった。回答が得られなかった208名に油症相談員が電話によるインタビューを行い115名から回答を得、93名が回答を拒否した。

データの解析はいずれかの方法で回答を得られた638名について行った。

## 2. 非特異的 IgE, 特異的 IgE 測定

平成 19 年度に油症検診受診者の中から同意を得られた認定患者 83 名, 未認定患者 98 名を対象に採血を行い, 血清中の非特異的 IgE およびヤケヒョウヒダニ, カンジダ, スギ, 卵白特異的 IgE を測定し, 平均値を t 検定により比較した. また血中ダイオキシン類濃度との相関を回帰分析により検討した.

## 結 果

638 名のうち男性は 315 名, 平均年齢は  $59.4 \pm 14.6$  歳, 女性は 323 名, 平均年齢は  $61.8 \pm 14.9$  歳であった. 638 名のうち 56 名 (8.8%; 男性 22 名, 女性 34 名) がアトピー性皮膚炎と診断されたことがあると回答した. 年齢・性別による油症患者におけるアトピー性皮膚炎生涯有病率を表 1 に示す. 40 代をのぞいて女性が男性より高い有病率を示した. 年齢別では 20 代で 25% と最も高く,

次いで 60 代で 11.7%, 40 代で 9.8%, 70 代で 6.9% の順であった. 56 名のうち 33 名が診断時期についても回答し, 10 名が 20 年以内, 23 名が 20 年以上 40 年未満で, 油症発症以前にアトピー性皮膚炎を発症したものはなかった.

血清 IgE を測定した認定患者 83 名のうち男性は 37 名, 女性は 46 名, 平均年齢は  $58.7 \pm 14.4$  歳, 未認定患者 98 名のうち男性 38 名, 女性 60 名, 平均年齢は  $55.5 \pm 18.6$  歳であった. 認定患者と未認定患者の血中ダイオキシン類濃度を表 2 に示す. 認定患者の血中ダイオキシン類濃度は, 未認定患者より有意に高値であった. 血清 IgE 値の比較では, 表 3 に示すように非特異的 IgE 値の平均は認定者で  $386.2 \pm 1128.0$  IU/ml, 未認定者で  $272.1 \pm 603.6$  IU/ml と有意差を認めなかった. 特異的 IgE 値の比較でもヤケヒョウヒダニ, スギ, カンジダ, 卵白いずれも認定者と未認定者の間に有意差を認めなかった. 年齢別に分けた非特異的 IgE 値の検討でも (表 4), 認定者, 未認定者の間に有意差を認めなかった. また認定者における血中ダイオキシン類濃度と血清 IgE 値の間に相関を認めなかった (表 5).

表 1 油症認定患者におけるアトピー性皮膚炎生涯有病率

Age groups	AD patients			Number of participants			Prevalence (%)		
	Men	Women	Total	Men	Women	Total	Men	Women	Total
30s	5	5	10	26	14	40	19.2	35.7	25.0
40s	7	7	14	69	74	143	10.1	9.5	9.8
50s	1	4	5	69	59	128	1.5	6.8	3.9
60s	6	8	14	59	61	120	10.2	13.1	11.7
70s	2	7	9	62	68	130	3.2	10.3	6.9
80s	1	3	4	27	44	71	3.7	6.8	5.6
90s	0	0	0	3	3	6	0	0	0
Total	22	34	56	315	323	638	7.0	10.5	8.8

表 2 認定患者と未認定患者における血中ダイオキシン類濃度の比較 (pg/g lipid)

Registered	1,2,3,7,8-	1,2,3,6,7,8-	2,3,4,7,8-	1,2,3,4,7,8-	1,2,3,6,7,8-	3,3',4,4',5',5'-
	PeCDD	HxCDD	PeCDF	HxCDF	HxCDF	HxCB
mean	8.42	33.04	72.26	22.38	10.37	138.1
SD	5.37	33.00	123.1	66.90	20.02	129.2
min	1.40	6.53	3.61	1	1	13.2
max	31.64	242.4	812.4	562.1	166.6	731.0
Unregistered						
mean	6.47	18.59	14.39	3.24	3.81	74.04
SD	3.25	9.34	8.80	2.25	2.49	65.70
min	0.5	3.61	1.16	1	1	5
max	17.94	48.86	40.69	12.18	13.37	364.8
P	0.004	0.0002	0.00005	0.011	0.004	0.00008

**表3** 認定患者と未認定患者での非特異的・特異的血清 IgE 値の比較 (IU/ml, UA/ml)

Registered	Total IgE	D. pteronyssinus	Crder	Candida	Egg white
mean	386.2	5.29	5.34	0.60	0.34
SD	1128.0	14.50	16.53	0.95	0.016
min	5	0.34	0.34	0.34	0.34
max	9520	90.8	101	5.73	0.48
Unregistered					
mean	272.1	7.58	4.59	0.44	0.35
SD	603.6	20.89	11.75	0.83	0.060
min	5	0.34	0.34	0.34	0.34
max	4990	101	80.1	8.57	0.8
P	0.41	0.39	0.73	0.24	0.25

**表4** 各年齢群での認定患者と未認定患者における非特異的 IgE 値の比較 (IU/ml)

Registered	< 30	40s	50s	60s	> 70	Total
mean	391.9	215.7	885.3	250	208	386.2
SD	432.9	442.9	2223	362	342	1128.0
min	32.7	16.2	6.6	5	7	5
max	1190	2020	9520	1210	1230	9520
n	6	20	19	16	22	83
Unregistered						
mean	347.2	522	294.4	125	163	272.1
SD	484	1354	502.3	173	254	603.6
min	5	5	20.4	5	5	5
max	1610	4990	2030	656	1250	9520
n	22	13	19	14	30	0.41
P	0.83	0.44	0.272	0.23	0.61	98

**表5** 認定患者における各ダイオキシン類と非特異的 IgE 値との相関

	2,3,7,8- TCDD	1,2,3,7,8- PeCDD	1,2,3,4,7,8- HxCDD	1,2,3,6,7,8- HxCDD	1,2,3,7,8,9- HxCDD	1,2,3,4,6,7,8- HpCDD	OCDD
R2	0.01	0.0025	0.0005	0.022	0.001	0.0026	0.0004
P	0.36	0.66	0.84	0.18	0.78	0.65	0.87
y-intercept	350.5	240.7	300.2	205.9	254.0	330.0	260.0
gradient	-47.0	4.72	-7.02	2.23	6.81	-1.06	0.027
	2,3,7,8- TCDF	1,2,3,7,8- PeCDF	2,3,4,7,8- PeCDF	1,2,3,4,7,8- HxCDF	1,2,3,6,7,8- HxCDF	2,3,4,6,7,8- HxCDF	1,2,3,4,6,7,8- HpCDF
R2	0.0009	2.5E-6	0.0093	0.034	0.024	0.0085	0.012
P	0.79	0.99	0.39	0.10	0.16	0.42	0.33
y-intercept	296.0	280.3	251.3	248.6	239.3	332.8	239.8
gradient	-14.9	-0.62	0.39	1.36	3.86	-43.9	7.58
	3,4,4',5'- TCB	3,3',4,4'- TCB	3,3',4,4',5'- PeCB	3,3',4,4',5,5'- HxCB			
R2	0.0005	0.0006	0.013	0.006			
P	0.85	0.82	0.31	0.49			
y-intercept	239.8	254.8	332.2	238.4			
gradient	7.58	4.31	-0.57	0.30			

## 考 察

ダイオキシン類は生体内に長期にわたり残留するため、発癌性や次世代への影響、免疫系への影響などの慢性毒性が懸念されている。アトピー性皮膚炎の発症には、遺伝的要因と環境要因の双方が関与しているとされ、近年の発症率の増加にダイオキシン類をはじめとする環境汚染物質が関与しているとする説もあるが、未だ仮説の域を出ない。in vivoあるいはin vitroの研究でも、ダイオキシン類のアトピー性皮膚炎発症、またはIgE産生への影響は、肯定的なもの、否定的なものともに報告されている。代表的なダイオキシン類である2,3,4,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)をアトピー性皮膚炎のモデルマウスであるNC/Ngaマウスに投与すると皮膚病変が増悪したとする報告<sup>1)</sup>や、TCDDがB細胞からのIgE産生を増強したとする報告<sup>2)</sup>がある一方、TCDDがovalbuminで感作されたNC/NgaマウスのIgE産生を抑制したとする報告<sup>3)</sup>や、ダイオキシン類の細胞内受容体であるaryl hydrocarbon receptor (AhR)をナイーブT細胞に強制発現させるとTh1細胞に分化したという報告<sup>4)</sup>がある。

今回の生涯有病率調査では、638名の油症認定患者のうち56名(8.8%)がアトピー性皮膚炎と診断されたことがあると回答した。過去に報告された日本での健常成人におけるアトピー性皮膚炎有病率調査では、アンケート調査による生涯有病率調査で平均2.9%<sup>5)</sup>、皮膚科医による検診によるもので平均6.9%<sup>6)</sup>の有病率と報告されている。調査の方法がそれぞれ異なるため直接の比較は不可能であるが、いずれも今回の油症認定患者における有病率を下回っている。また台湾油症におけるコホート調査でも患者群が健常群に比べ2倍の頻度で皮膚アレルギー症状を有していたと報告されており<sup>7)</sup>、ダイオキシン類がアトピー性皮膚炎発症に何らかの影響を及ぼしている可能性は否定できないと思われた。一方、アレルギー性疾患で高値を示すことが多い血清IgE値は、未認定患者と認定患者の間で有意差を認めなかった。また認定患者において、血中ダイオキシン類濃度と血清IgE値に相関を認めなかった。今回は症例数が少ないため、今後さらに症例数を増やし検討を行う必要がある。また、アトピー性皮膚炎の重症度と

相関するCC chemokine 17 (CCL17)や、AhRの活性化と相関するCCL5などのケモカイン、Th2, Th17サイトカインなど他のバイオマーカーと、ダイオキシン類濃度、アトピー性皮膚炎有病率との相関などを今後検討する必要があると考えられる。

## 結 論

ダイオキシン類の暴露により、アトピー性皮膚炎有病率が増加している可能性が示唆されたが、血清IgE値と血中ダイオキシン値との相関は認められなかった。

## 参 考 文 献

- 1) Ito T, Inoue K, Nohara K, Tohyama C and Fujimaki H : TCDD exposure exacerbates atopic dermatitis-related inflammation in NC/Nga mice. *Toxicol. Lett.* 177 : 31-37, 2008.
- 2) Takenaka H, Zhang K, Diaz-Sanchez D, Tsien A and Saxon A : Enhanced human IgE production results from exposure to the aromatic hydrocarbons from diesel exhaust: direct effects on B-cell IgE production. *J. Allergy Clin. Immunol.* 95 : 103-115, 1995.
- 3) Fujimaki H, Nohara K, Kobayashi T, Suzuki K, Eguchi-Kasai K, Tsukumo S, Kijima M and Tohyama C : Effect of a single oral dose of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on immune function in male NC/Nga mice. *Toxicol. Sci.* 66 : 117-124, 2002.
- 4) Negishi T, Kato Y, Ooneda O, Mimura J, Takada T, Mochizuki H, Yamamoto M, Fujii-Kuriyama Y and Furusako S : Effects of aryl hydrocarbon receptor signaling on the modulation of TH1/TH2 balance. *J. Immunol.* 175 : 7348-7356, 2005.
- 5) Muto T, Hsieh SD, Sakurai Y, Yoshinaga H, Suto H, Okumura K and Ogawa H : Prevalence of atopic dermatitis in Japanese adults. *Br. J. Dermatol.* 148 : 117-121, 2003.
- 6) Saeki H, Tsunemi Y, Fujita H, Kagami S, Sasaki K, Ohmatsu H, Watanabe A and Tamaki K : Prevalence of atopic dermatitis determined by clinical examination in Japanese adults. *J. Dermatol.* 33 : 817-819, 2006.
- 7) Guo YL, Yu ML, Hsu CC and Rogan WJ : Chloracne, goiter, arthritis, and anemia after polychlorinated biphenyl poisoning: 14-year follow-up of the Taiwan Yucheng cohort. *Environ. Health Perspect.* 107 : 715-719, 1999.

(Received for publication March 19, 2009)