

36年以上経過した油症患者における神経症候

古谷, 博和
国立病院機構大牟田病院神経内科

大八木, 保政
九州大学大学院医学研究院脳神経病研究施設神経内科

山田, 猛
麻生飯塚病院神経内科

三好, 甫
大牟田労災病院神経内科

他

<https://doi.org/10.15017/19273>

出版情報：福岡醫學雑誌. 96 (5), pp.152-156, 2005-05-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：

36 年以上経過した油症患者における神経症候

¹⁾ 国立病院機構大牟田病院神経内科

²⁾ 九州大学大学院医学研究院脳神経病研究施設神経内科

³⁾ 麻生飯塚病院神経内科

⁴⁾ 大牟田労災病院神経内科

古谷博和¹⁾²⁾, 大八木保政*²⁾, 山田 猛³⁾, 三好 甫⁴⁾, 藤井直樹¹⁾, 吉良潤一²⁾

はじめに

PCB 汚染によるカネミ油症の発生からすでに 36 年以上が経過するが, PCB の代謝産物であるポリ塩化ジベンゾフラン (PCDF) の血中濃度は, 正常対照と比べて油症患者ではなお高値である¹⁾. 一般に, 油症患者では中枢および末梢神経の障害は多くないと考えられているが, その一方, 痺れ, 感覚低下や異常感覚などの自覚症状はしばしば見られる. さらに, 対称性で遠位優位の感覚ニューロパチーがダイオキシンを取り扱う労働者に高頻度であることが報告されており²⁾, 油症患者では末梢神経障害が潜在している可能性も考えられる³⁾. 従って, 我々は, 初発から 36 年経った油症患者の全国健診における他覚的神経症候と血清 PCB 濃度とそのパターンの相関性の有無を検討した.

1. 対象と方法

1986 年から 2002 年までの全国油症患者健診で収集した血液試料中のダイオキシン様同位体濃度を, 高速ガスクロ / マススペクトロメトリー (HRGC / HRMS) を用いて測定した¹⁾. 最近の血清 PCB 濃度, そのパターンと自覚的 / 他覚的神経症候のデータを, 1,007 名の認定あるいは非認定の油症患者 (男性 450 名, 年齢 58.2 ± 17.6 歳; 女性 557 名, 年齢 58.9 ± 16.9 歳) から収集した. 自覚的神経症状は問診で, 他覚的症候は神経内科医の診察で評価した. 年齢一致の正常対照群として, 男性 71 名 (年齢 55.8 ± 19.9 歳) および女性 66 名 (年齢 64.3 ± 15.0 歳) のボランティアを, 大牟田労災病院脳ドック, 国立筑後療養所, および九州大学病院神経内科にて募った. 収集データは one-way ANOVA を用いて, 統計学的に有意差検定を行った.

2. 結果

まず, 頭痛, 四肢異常感覚や痺れ感のような自覚的神経症状の頻度を油症患者と年齢一致の対照群で比較した. 神経症状は, 認定・非認定にかかわらず, 油症患者群で有意に高頻度だった (表 1). 他覚的神経症状として, 腱反射低下および四肢の他覚的感覚障害は, 感覚障害が公的認定の油症患者群において有意に高頻度だった (男性, $p=0.014$; 女性, $p=0.001$) (表 2).

次に, 血清 PCB 濃度およびそのパターンと他覚的神経症候の関係について検討した. 血清 PCB パターンと神経症候については特に関連性は見られなかった (表 3). また, PCB 濃度と比べてみると, 血清 PCB 濃度が高くなると腱反射低下の頻度が高くなる傾向が, 女性の認定・非認定両群で有意に見られた ($p=0.014$) (表 4). また, 非認定男性油症患者において, PCB 濃度と感覚障害の間に軽度の相関を認めた ($p=0.030$) (表 4).

3. 考察

依前, PCB 汚染による油症患者 28 名中の 54 % に末梢神経障害の存在が示唆されている⁴⁾. 我々は今回,

* 連絡先: Tel. 092-642-5340, Fax. 092-642-5352
E-mail: ohyagi@neuro.med.kyushu-u.ac.jp

表 1 認定・非認定油症患者と年齢一致正常対照における神経学的自覚症状 (the chi-square test)

症状	なし (%)	あり (%)	計	p= († < 0.05)
頭痛				
認定群				
男性	191 (55.0)	156 (45.0)	347	< .0001†
女性	121 (32.5)	251 (67.5)	372	< .0001†
非認定群				
男性	55 (55.0)	45 (45.0)	100	< .0001†
女性	53 (29.8)	125 (70.2)	178	< .0001†
正常対照群				
男性	61 (85.9)	10 (14.1)	71	—
女性	52 (78.8)	14 (21.2)	66	—
異常感覚				
認定群				
男性	152 (43.8)	195 (56.2)	347	< .0001†
女性	140 (37.6)	232 (62.4)	372	< .0001†
非認定群				
男性	58 (58.0)	42 (42.0)	100	< .0001†
女性	83 (46.6)	95 (53.4)	178	< .0001†
正常対照群				
男性	66 (93.0)	5 (7.0)	71	—
女性	60 (90.9)	6 (9.1)	66	—

表 2 認定・非認定油症患者と年齢一致正常対照における他覚的神経症候 (the chi-square test)

神経症候	なし (%)	あり (%)	計	p= († < 0.05)
腱反射低下 / 消失				
認定群				
男性	284 (81.8)	63 (18.2)	347	0.088
女性	310 (83.3)	62 (16.7)	372	0.547
非認定群				
男性	85 (87.6)	12 (12.4)	97	0.258
女性	156 (88.1)	21 (11.9)	177	0.117
正常対照群				
男性	64 (90.1)	7 (9.9)	71	—
女性	53 (80.3)	13 (19.7)	66	—
他覚的感覚障害				
認定群				
男性	288 (83.0)	59 (17.0)	347	0.014†
女性	309 (83.5)	61 (16.5)	370	0.001†
非認定群				
男性	91 (91.0)	9 (9.0)	100	0.413
女性	166 (93.8)	11 (6.2)	177	0.134
正常対照群				
男性	67 (94.4)	4 (5.6)	71	—
女性	64 (97.0)	2 (3.0)	66	—

表3 神経症候と血清PCBパターンの相関 (the goodness test of fit for chi-square test)

神経症候	PCBパターン	C (%)	BC (%)	B (%)	A (%)	計	p= (* < 0.05)
腱反射							
男性							
認定群							
正常		42 (17.6)	33 (13.9)	77 (32.4)	86 (36.1)	238	0.146
低下		13 (28.3)	2 (4.3)	13 (28.3)	18 (39.1)	46	
非認定群							
正常		27 (39.1)	9 (13.0)	17 (24.6)	16 (23.2)	69	0.319
低下		5 (50.0)	1 (12.5)	7 (12.5)	3 (25.0)	16	
合計							
正常		69 (22.5)	42 (13.7)	94 (30.6)	102 (33.2)	307	0.231
低下		18 (31.3)	3 (4.8)	20 (32.2)	21 (33.9)	62	
女性							
認定群							
正常		57 (22.8)	13 (5.2)	59 (23.6)	121 (48.4)	250	0.799
低下		12 (26.1)	2 (4.3)	8 (17.4)	24 (38.7)	46	
非認定群							
正常		43 (37.4)	16 (13.9)	30 (26.1)	26 (22.6)	115	0.278
低下		5 (45.5)	3 (27.3)	3 (27.3)	0 (0)	11	
合計							
正常		100 (27.3)	29 (7.9)	89 (24.4)	147 (40.3)	365	0.948
低下		17 (23.3)	5 (6.8)	11 (15.1)	24 (32.9)	57	
感覚障害							
男性							
認定群							
なし		43 (18.1)	30 (12.6)	76 (31.9)	89 (37.4)	238	0.432
あり		13 (24.5)	5 (9.4)	20 (37.7)	15 (28.3)	53	
非認定群							
なし		27 (38.0)	10 (14.1)	17 (23.9)	17 (23.9)	71	0.600
あり		4 (57.1)	0 (0)	1 (14.3)	2 (28.6)	7	
合計							
なし		70 (22.6)	40 (12.9)	93 (30.1)	106 (34.3)	309	0.477
あり		17 (28.3)	5 (8.3)	21 (35.0)	17 (28.3)	60	
女性							
認定群							
なし		58 (22.7)	13 (5.1)	52 (20.3)	133 (52.0)	256	0.072
あり		14 (26.9)	2 (3.8)	18 (34.6)	18 (34.6)	52	
非認定群							
なし		45 (37.2)	18 (14.9)	32 (26.4)	26 (21.5)	121	0.854
あり		4 (44.4)	1 (11.1)	3 (33.3)	1 (11.1)	9	
合計							
なし		103 (27.3)	31 (8.2)	84 (22.3)	159 (42.2)	377	0.131
あり		18 (29.5)	3 (4.9)	21 (34.4)	19 (31.1)	61	

表 4 神経症候と血清 PCB 濃度の相関 (one factor ANOVA.)

神経症候	PCB 濃度	人 数	濃度 (pg / g lipid) \pm SD	p= ($\dagger < 0.05$)
腱反射				
男性				
認定群				
正常		279	3.66 \pm 3.35	0.880
低下		56	3.59 \pm 2.51	
非認定群				
正常		80	2.67 \pm 1.93	0.222
低下		7	3.67 \pm 3.29	
合計				
正常		359	3.44 \pm 3.11	0.994
低下		73	3.44 \pm 2.50	
女性				
認定群				
正常		293	3.36 \pm 2.92	0.140
低下		49	4.02 \pm 2.51	
非認定群				
正常		152	2.61 \pm 2.30	0.434
低下		14	3.10 \pm 2.10	
合計				
正常		445	3.10 \pm 2.74	0.014 \dagger
低下		71	3.95 \pm 2.48	
感覚障害				
男性				
認定群				
なし		283	3.56 \pm 3.23	0.426
あり		58	3.59 \pm 2.51	
非認定群				
なし		84	2.62 \pm 1.96	0.030 \dagger
あり		7	4.38 \pm 2.76	
合計				
なし		367	3.34 \pm 3.01	0.120
あり		65	3.98 \pm 3.02	
女性				
認定群				
なし		294	3.41 \pm 2.78	0.462
あり		59	3.59 \pm 2.51	
非認定群				
なし		161	2.62 \pm 2.33	0.380
あり		10	3.28 \pm 1.49	
合計				
なし		455	3.19 \pm 2.79	0.801
あり		69	3.28 \pm 2.18	

対象患者数を増やし、曝露後36年以上経過した慢性油症患者で検討した。約17%に感覚障害を認め、既報に比べて頻度は低いものの、その結果を支持した。神経学的症候は急性あるいは慢性PCB中毒では一般に多くはない。しかし、PCBは脂溶性であり、そのPCBの痕跡は曝露から36年以上経った現在も患者体内に検出されている¹⁾。これらの事実は、PCBの半減期が非常に長いことや脂肪組織や末梢神経の髄鞘にも蓄積していることが、慢性的な末梢神経障害を引き起こしている可能性が考えられる⁵⁾⁶⁾。一般に、腱反射の低下・消失は大径有髄線維障害を、感覚異常は小径線維障害を示唆するので、油症患者では小径線維障害主体であるかもしれない。

今回の全国規模の油症検診においては、このような神経学的異常が末梢神経か頸椎/腰椎神経根のどちらに起因するのか、神経生理学的、神経放射線学的に詳細な検査はなされていない。しかし、急性PCB中毒後の脂肪組織からの持続的な非常に低量のPCB放出が神経系の微小障害を誘導し、高頻度の末梢神経や神経根障害をきたすのかもしれない⁷⁾⁸⁾。従って、神経症候検査に加えて、電気生理学的・神経放射線学的検査を今後おこない、その末梢神経障害の病態メカニズムに関して検討すべきである。

4. 結論

発生36年経過後の油症患者の検診データを解析し、認定患者群において自覚的感覚障害が高頻度に見られ、女性群では腱反射低下と血清PCB濃度上昇に相関を認めた。長期間経過後も、脂肪組織に蓄積したPCBが末梢神経系、特に感覚神経系を障害している可能性が示唆された。

文 献

- 1) Iida T, Todaka T, Hirakawa H, Tobiishi K, Matsueda T, Hori T, Nakagawa R and Furue M: Follow-up survey of dioxins in the blood of Yusho patients (in 2001). *Fukuoka Acta Medica* 94: 126-135, 2003.
- 2) Thomke F, Jung D, Besser R, Roder R, Konietzko J and Hopf HC: Increased risk of sensory neuropathy in workers with chloracne after exposure to 2, 3, 7, 8-polychlorinated dioxins and furans. *Acta Neurol. Scand.* 100: 1-5, 1999.
- 3) Tokunaga S and Kataoka K: Association between blood concentration of polychlorinated biphenyls and manifestations of symptoms and signs in chronic "Yusho" patients from 1986 to 1997. *Fukuoka Acta Medica* 92: 122-133, 2001.
- 4) Chia LG and Chu FL: A clinical and electrophysiological study of patients with polychlorinated biphenyl poisoning. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 48: 894-901, 1985.
- 5) Chia LG and Chu FL: Neurological studies on polychlorinated biphenyl (PCB)-poisoned patients. *Am. J. Ind. Med.* 5: 117-126, 1984.
- 6) Altenkirch H, Stoltenburg G, Haller D, Hopmann D and Walter G: Clinical data on three cases of occupationally induced PCB-intoxication. *Neurotoxicol.* 17: 639-643, 1996.
- 7) Matsuoka Y, Takayanagi T and Sobue I: Experimental ethambutol neuropathy in rats. Morphometric and teased-fiber studies. *J. Neurol. Sci.* 51: 89-99, 1981.
- 8) Thomke F, Jung D, Besser R, Roder R, Konietzko J and Hopf HC: Cranial nerve function in workers exposed to polychlorinated dioxins and furans. *Acta Neurol. Scand.* 106: 155-158, 2002.

(参考文献のうち、数字がゴシック体で表示されているものについては、著者により重要なものと指定された分です。)