

油症患者の既往歴頻度と血中脂質2, 3, 4, 7, 8-PeCDF レベルとの関連

徳永, 章二
九州大学大学院医学研究院予防医学分野

柴田, 智子
九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野

古江, 増隆
九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野

<https://doi.org/10.15017/6132>

出版情報 : 福岡醫學雜誌. 98 (5), pp.160-165, 2007-05-25. 福岡医学会
バージョン :
権利関係 :

油症患者の既往歴頻度と血中脂質 2,3,4,7,8-PeCDF レベルとの関連

¹⁾九州大学大学院医学研究院 予防医学分野

²⁾九州大学大学院医学研究院 皮膚科学分野

徳永章¹⁾, 柴田智子²⁾, 古江増隆²⁾

The Past History of Diseases and Symptoms among the Yusho Patients, and Its Association with Blood Lipid Concentration of 2,3,4,7,8-Pentachlorodibenzofuran

Shoji TOKUNAGA¹⁾, Satoko SHIBATA²⁾ and Masutaka FURUE²⁾

¹⁾ Department of Preventive Medicine,

²⁾ Department of Dermatology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka 812-8582, Japan

Abstract A nation-wide questionnaire survey on the past history of diseases and symptoms was conducted in 2005. The questionnaire was administered by mail to the 1258 registered Yusho patients, inquiring about the past incidence of 15 regions of malignant neoplasm, 42 diseases, and 5 symptoms. Out of the 717 patients responded to the questionnaire, 34 patients born after the Yusho outbreak were excluded, leaving 683 patients as the study subjects. Their mean age (SD) was 62.7 (14.0) years, ranging from 39 to 97 years old. Seven percent of the patients acknowledged the past history of malignant neoplasm in one or more regions. More than 40% admitted the past history of dental diseases, pain of joints, numbness of limbs, fatigue, headache, cough and sputum. Osteoporosis and myoma of the uterus, respectively, were reported by 22.8% and 15.6% of women. 14.2% of men reported prostatic hypertrophy. Logistic regression analysis was performed to estimate the association of the past history of diseases with the blood lipid level of 2,3,4,7,8-pentachlorodibenzofuran adjusting for sex and age. In the whole study subjects, 306 patients were measured the PeCDF level once or more in the years from 2001 to 2005. We found statistically significant elevation of the proportion of the patients with the past history of prostatic hypertrophy with increasing blood lipid level of 2,3,4,7,8-PeCDF ($P=0.03$). The marginally significant positive association between the proportion of the patients with the past history of hypertension and 2,3,4,7,8-PeCDF was observed ($P=0.06$).

はじめに

1968年のカネミ油症事件発生後、現在まで油症患者の健康状態に関して様々な調査結果が報告されている¹⁾。油症患者を対象とした後ろ向きコホート研究では、油症患者で肝がん死亡率が高いことが示唆されたものの、他の疾病の死亡率に一般住民との差は見られなかった²⁾。自覚症状については、油症全国検診において全身倦怠感、頭痛、咳嗽・喀痰などの有訴率で40%以上の高い値が報告されている³⁾⁴⁾。

本研究では、2005年に全国の油症認定患者に対

して行われた調査票調査による油症患者健康調査の結果から、疾患と自覚症状の既往歴の頻度を報告するとともに、それらの既往歴と血中脂質 2,3,4,7,8-PeCDF レベルとの関連を検討した。

対象と方法

健康調査は2005年に調査票により行われた。設問は57の疾病および自覚症状の既往歴の有無を問うている(補遺参照)。この調査票には骨粗鬆症についての設問も含まれていた⁵⁾。調査時までには把握された全国の油症認定患者1258名に調査票を郵送した。一部は郵送後に電話で健康状態の確認を行った。調査は油症相談員3名により行われ、回答は自由意志によった。油症相談員は、それぞれ、福岡県、長崎県、広島県在住で、油症患者に

Address for Correspondence: Shoji TOKUNAGA
Department of Preventive Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka 812-8582, Japan (email: toksan@med.kyushu-u.ac.jp).

対して調査票調査の経験があり、油症患者の置かれた社会的状況や彼らの心情に慎重に配慮しながら調査を行った。電子情報化されたデータファイルを暗号化するなどの方法により個人情報を保護した。

転居などで連絡がつかない、あるいは調査拒否の 541 名を除き 717 名が回答した。油症発生後に出生した 34 名を除いた結果、解析対象者は 683 名であった。本人記入は 419 人で、残りは相談員による電話インタビュー、近親者（主に母親）による記入などであった。

既往歴頻度は男女別及び合計で集計し、その割合を示した。血中脂質 2,3,4,7,8-PeCDF レベル(以下、PeCDF レベルと略す)は、2001 年度から 2005 年度の毎年の測定値について体内半減期⁶⁾を考慮して 2005 年度のレベルを推定した。複数回測定された場合は、その平均値を各個人の PeCDF レベルとした。調査票解析対象者のうち、306 名について PeCDF レベルが得られた。既往歴の頻度が非常に低いと回帰モデルによる関連の推定が困難であるため、男女ともに 10 人以上に既往歴のあった項目について多重ロジスティック回帰解析を行った。

多重ロジスティック回帰では既往歴の有無を応答変数とし、性・年齢を統計学的に調整した PeCDF レベルの常用対数に対するオッズ比とその 95%信頼区間を推定した。性・年齢の調整では、ロジスティック・モデルに性を男女の 2 値変数、年齢を連続変数として説明変数に加えた。年齢については、無変換の値、対数変換後の値、及び、ダミー変数とした場合についてモデルに入れて検討したが、既往歴の有無と PeCDF レベルとの関連はいずれの場合も実質的に同一であったため、無変換の値により調整した。

全て両側検定で、 $P < 0.05$ の場合に統計学的に有意と判定し、 P 値が 0.05 の近傍の場合、限界的に統計学的に有意 (marginally significant) と表現した。統計学的解析は Stata 9.2 (Stata Corp., TX, USA) を用いた。

結 果

対象者の特性について表 1 に示す。平均年齢(標準偏差)は 62.7 (14.0) 歳で、39 から 97 歳まで分布していた。男女はほぼ同数であった。認定地は福岡県が最も多く 315 人 (46.1%) で、長崎県の 265 人 (38.8%)、広島県の 59 人 (8.6%) が続

き、その他の県は 44 人 (6.4%) であった。

表 2 a にガン及び白血病、リンパ腫の既往歴の頻度を示す。子宮ガン(女性の 2.3%)以外の部位で 2%未満が、いずれかの部位では 7%が既往ありと回答した。他の疾病や症状の既往歴 (%) を表 2 b に示す。頻度の高いものは、歯周病・虫歯 (70.6)、関節痛 (65.2)、手足のしびれ・いたみ (63.3)、全身のだるさ (59.3)、頭痛 (53.7)、せき・たん (46.0) で、これらは 40%以上の回答者が既往を訴えた。頻度が 30%台であったのは、水虫、高血圧、鼻炎、胃炎で、20%台であったのは、白内障、不整脈、花粉症、貧血、10%台であったのは膀胱炎、高脂血症、胃潰瘍、肝機能異常、骨粗しょう症、喘息であった。性別で集計すると骨粗しょう症が女性で 22.8%と男性 (3.0%) より高頻度に見られた。男女特有の疾病では、女性の子宮筋腫 (15.6%) と男性の前立腺肥大 (14.2%) の既往歴が比較的高頻度であった。

解析対象者の 2,3,4,7,8-PeCDF レベル (血液脂質中濃度, pg/g Lipid) の幾何平均値 (下方・上方四分位数) は 85.5 (25.3 ~ 307.3) pg/g (lipid) で、3.3 から 2121.6 pg/g (lipid) まで分布していた。

28 の疾病と症状について関連を解析したが、ほとんどの疾病と症状で既往歴頻度と血中脂質 2,3,4,7,8-PeCDF レベルの関連は統計学的に有意でなかった。前立腺肥大の既往はオッズ比 (95%信頼区間) が 2.77 (1.14 ~ 6.76) と統計学的に有意な正の関連が見られた ($P = 0.03$)。他には、高血圧の既往がオッズ比 (95%信頼区間) が 1.53 (0.97 ~ 2.39) と統計学的に限界的に有意な関連が見られたにとどまった ($P = 0.06$)。

表 1 対象者の特性

患者背景	性		計	
	男性 (%)	女性 (%)		
年齢				
	39	8 (2.4)	4 (1.2)	12 (1.8)
	40-49	80 (23.7)	65 (18.8)	145 (21.2)
	50-59	82 (24.3)	64 (18.5)	146 (21.4)
	60-69	52 (15.4)	71 (20.5)	123 (18.0)
	70-79	78 (23.1)	90 (26.0)	168 (24.6)
	80-89	33 (9.8)	47 (13.6)	80 (11.7)
	90-97	4 (1.2)	5 (1.4)	9 (1.3)
認定地				
	福岡県	140 (41.5)	175 (50.6)	315 (46.1)
	長崎県	137 (40.7)	128 (37.0)	265 (38.8)
	その他	60 (17.8)	43 (12.4)	103 (15.1)
計	337 (100)	346 (100)	683 (100)	

表2a 既往歴の頻度 (その1)

ガンなどの部位	性		計 (%)
	男性 (%)	女性 (%)	
食道ガン	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
胃ガン	6 (1.8)	3 (0.9)	9 (1.3)
腸のガン	4 (1.2)	1 (0.3)	5 (0.7)
肺ガン	7 (2.1)	2 (0.6)	9 (1.3)
肝臓ガン	2 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.3)
胆のうガン	3 (0.9)	0 (0.0)	3 (0.4)
すい臓ガン	3 (0.9)	0 (0.0)	3 (0.4)
子宮ガン	- (-)	8 (2.3)	8 (2.3)
卵巣ガン	- (-)	2 (0.6)	2 (0.6)
膀胱ガン	4 (1.2)	2 (0.6)	6 (0.9)
前立腺ガン	5 (1.5)	- (-)	5 (1.5)
皮膚ガン	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
甲状腺ガン	1 (0.3)	6 (1.7)	7 (1.0)
白血病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
リンパ腫	2 (0.6)	5 (1.4)	7 (1.0)
上記いずれかに「あり」と回答	23 (6.8)	25 (7.2)	48 (7.0)

表2b 既往歴の頻度 (その2)

	性		計 (%)
	男性 (%)	女性 (%)	
高血圧	110 (32.6)	132 (38.2)	242 (35.4)
脳卒中	6 (1.8)	4 (1.2)	10 (1.5)
脳梗塞	19 (5.6)	19 (5.5)	38 (5.6)
心筋梗塞	6 (1.8)	10 (2.9)	16 (2.3)
狭心症	24 (7.1)	32 (9.2)	56 (8.2)
不整脈	84 (24.9)	91 (26.3)	175 (25.6)
喘息	37 (11.0)	47 (13.6)	84 (12.3)
肺線維症	4 (1.2)	4 (1.2)	8 (1.2)
胆のう炎	10 (3.0)	26 (7.5)	36 (5.3)
B型肝炎	13 (3.9)	12 (3.5)	25 (3.7)
C型肝炎	7 (2.1)	9 (2.6)	16 (2.3)
肝機能異常	64 (19.0)	45 (13.0)	109 (16.0)
その他の肝炎	18 (5.3)	21 (6.1)	39 (5.7)
すい臓炎	10 (3.0)	13 (3.8)	23 (3.4)
胃炎	98 (29.1)	121 (35.0)	219 (32.1)
胃潰瘍	65 (19.3)	46 (13.3)	111 (16.3)
十二指腸潰瘍	43 (12.8)	21 (6.1)	64 (9.4)
膀胱炎	23 (6.8)	104 (30.1)	127 (18.6)
子宮内膜症	- (-)	30 (8.7)	30 (8.7)
子宮筋腫	- (-)	54 (15.6)	54 (15.6)
卵巣のう腫	- (-)	17 (4.9)	17 (4.9)
前立腺肥大	48 (14.2)	- (-)	48 (14.2)
高脂血症	60 (17.8)	67 (19.4)	127 (18.6)
糖尿病	36 (10.7)	31 (9.0)	67 (9.8)
痛風	41 (12.2)	19 (5.5)	60 (8.8)
貧血	51 (15.1)	109 (31.5)	160 (23.4)
腎炎	20 (5.9)	29 (8.4)	49 (7.2)
全身のだるさ	183 (54.3)	222 (64.2)	405 (59.3)
頭痛	148 (43.9)	219 (63.3)	367 (53.7)
関節痛	200 (59.3)	245 (70.8)	445 (65.2)
手足のしびれ・いたみ	193 (57.3)	239 (69.1)	432 (63.3)
せき・たん	163 (48.4)	151 (43.6)	314 (46.0)
骨粗しょう症	10 (3.0)	79 (22.8)	89 (13.0)
白内障	73 (21.7)	126 (36.4)	199 (29.1)
緑内障	6 (1.8)	22 (6.4)	28 (4.1)
甲状腺炎	4 (1.2)	34 (9.8)	38 (5.6)
花粉症	75 (22.3)	89 (25.7)	164 (24.0)
鼻炎	117 (34.7)	114 (32.9)	231 (33.8)
アトピー性皮膚炎	19 (5.6)	35 (10.1)	54 (7.9)
水虫	150 (44.5)	117 (33.8)	267 (39.1)
膠原病	2 (0.6)	7 (2.0)	9 (1.3)
歯周病・虫歯	241 (71.5)	241 (69.7)	482 (70.6)

表3 既往歴頻度と血中脂質2,3,4,7,8-PeCDF レベル*の関連

既往歴	オッズ比 (95%信頼区間)	P 値
ガン (いずれか)	0.74 (0.35-1.54)	0.42
高血圧	1.53 (0.97-2.39)	0.06
脳梗塞	1.36 (0.61-3.04)	0.45
狭心症	0.73 (0.38-1.40)	0.34
不整脈	0.74 (0.47-1.19)	0.21
喘息	0.91 (0.51-1.63)	0.75
肝機能異常	0.88 (0.52-1.49)	0.64
胃炎	0.98 (0.64-1.51)	0.94
胃潰瘍	0.72 (0.42-1.24)	0.24
十二指腸潰瘍	1.33 (0.64-2.78)	0.44
膀胱炎	0.68 (0.42-1.12)	0.13
子宮内膜症	0.55 (0.23-1.31)	0.18
子宮筋腫	1.31 (0.65-2.61)	0.45
前立腺肥大	2.77 (1.14-6.76)	0.03
高脂血症	1.30 (0.80-2.11)	0.29
糖尿病	0.78 (0.40-1.50)	0.45
貧血	0.83 (0.52-1.31)	0.42
腎炎	0.60 (0.30-1.19)	0.14
全身のだるさ	1.07 (0.68-1.68)	0.78
頭痛	0.94 (0.60-1.46)	0.78
関節痛	1.04 (0.64-1.69)	0.88
手足のしびれ・いたみ	1.23 (0.75-2.00)	0.41
せき・たん	0.99 (0.65-1.51)	0.96
白内障	1.00 (0.61-1.62)	0.99
花粉症	1.10 (0.67-1.80)	0.71
鼻炎	1.18 (0.76-1.85)	0.46
水虫	0.95 (0.62-1.46)	0.82
歯周病・虫歯	1.08 (0.67-1.75)	0.75

* 2001年度から2005年度に測定された血中脂質ダイオキシン類レベルより、体内半減期を考慮して2005年度の血中脂質ダイオキシン類レベルを推定した。(詳細は本文参照)

考 察

これまでの分析疫学的研究から一般住民との比較により、油症患者において肝がん死亡の増加²⁾、台湾の YuCheng 患者で皮膚アレルギー、甲状腺腫、頭痛で有病率の増加⁷⁾、及び、肝硬変、肝疾患による死亡の増加⁸⁾⁹⁾などが報告されている。しかし、今回の調査結果から疾患の有病率について一般住民との比較を検討する事は困難であり、結果の解釈も極めて難しい。得られた結果は一度でも疾病に罹患、あるいは、症状を自覚した者の頻度で、現時点での有病率を示すものではない。また、予後不良な疾病では罹患した者の多くが死亡している可能性があるため罹患率を推定できない。罹患開始時期も罹患している時期も不明なため、年齢調整も不可能であった。一般集団を対象とした比較可能な既往歴のデータも見つからず、今回の調査結果を一般集団と比較する事はできなかった。しかしながら今回の調査により全国の油症患者が訴えている疾患とその頻度が把握でき、今後の油症患者の健康管理の基礎資料として役立つ事が期待される。

自覚症状については、1986年から1997年までの全国油症検診に参加した認定患者の有訴率は、全身倦怠感(60～76%)、頭重・頭痛(52～68%)、しびれ感(52～71%)、咳嗽及び喀痰(41～57%)と報告されている⁴⁾。今回の調査結果は既往歴で、ある時間断面の有訴率と厳密な比較ができないが、今回の調査項目でこれらに該当する、全身のだるさ、頭痛、手足のしびれ・いたみ、せき・たんの既往歴を比較すると、上記の有訴率の範囲内かほぼ同等であった。情報取得の方法に問診と調査票調査の違いがあり、対象者に検診参加者と認定油症患者の違いがあるが、両調査結果の違いが小さかった事は興味深い。

血中脂質 2,3,4,7,8-PeCDF レベルとの関連が統計学的に有意であったのは前立腺肥大の既往歴のみであった。前立腺肥大は徐々に進行するのが一般的で、かつ、死亡率を極端に増加させるとは思われなため、既往歴はある程度有病率を反映しているかもしれない。今回の解析結果は前立腺肥大のリスクが 2,3,4,7,8-PeCDF レベルにより増加する可能性を僅かながら示唆している。

高血圧の既往歴は血中脂質 2,3,4,7,8-PeCDF レベルと正の関連が観察され、関連は統計学的に限界的に有意であった。高血圧のリスク要因である血清脂質と血中脂質 2,3,4,7,8-PeCDF レベルの間に関連¹⁰⁾が報告されている事を考慮すると、高血圧と 2,3,4,7,8-PeCDF レベルの関連に留意しておくべきであろう。

今回の調査をもとに、油症患者の疾病罹患率や有病率、そして、症状の有訴率について、一般集団と比較可能な詳細な調査、あるいは、患者対照研究やコホート研究のような分析疫学的研究が将来なされる事を期待したい。

謝 辞

油症相談員の飯尾靖枝、只熊幸代、山根美喜子各氏に謝意を表す。

参 考 文 献

- 1) Kuratsune M, Yoshimura H, Hori Y and Okumura M (eds): Yusho -a human disaster caused by PCBs and related compounds-. Kyushu University Press, 1996.
- 2) Ikeda M and Yoshimura T: Survival of patients, In Kuratsune M, Yoshimura H, Hori Y, Okumura M (eds): Yusho -a human disaster caused by PCBs and related compounds-. pp.315-323, Kyushu University Press, 1996.
- 3) 廣田良夫, 徳永章二, 片岡恭一郎, 篠原志郎. 油症患者の自覚症状と血中 PCB 濃度—発生 25 年後の検診結果より—. 福岡医学会雑誌, 88: 220-225, 1997.
- 4) 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 Med. 92: 122-133, 2001.
- 5) 岩本幸英, 福士純一: 油症骨・関節病変の臨床的研究. 古江増隆(編): 厚生労働省科学研究費補助金「熱媒体の人体影響とその治療法に関する研究」平成 18 年度総括・分担報告書, 2007.
- 6) Masuda Y: Behavior and toxic effects of PCBs and PCDFs in Yusho patients for 35 years. J Derm Sci. 1: S 11-S 20, 2005.
- 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.
- 8) Yu ML, Guo YL and Hsu CC: Increased mortality from chronic liver disease and cirrhosis 13 years after the Taiwan "Yucheng" ("oil-disease") incident. Amer J Ind Med. 31: 172-175, 1997.
- 9) Tsai PC, Ko YC, Huang W, Liu HS and Guo YL: Increased liver and lupus mortalities in 24-year follow-up of the Taiwanese people highly exposed to polychlorinated biphenyls and dibenzofurans. Sci Total Env. 374: 216-222, 2007.
- 10) Tokunaga S and Kataoka K: Fukuoka A longitudinal analysis on the association of serum lipids and lipoproteins concentrations with blood Polychlorinated Biphenyls level in chronic "Yusho" patients. Fukuoka Acta Medica. 94: 110-117, 2003.

(受付 2007-4-3)

大変失礼なお願いで申し訳ございません。お名前、住所、お前名の表記に誤りがございましたら、ご訂正いただけますようお願い申し上げます。

様

油症認定の啓様へ

1968年の油症発生から37年の月日が経過いたしました。ご連絡することが可能な認定者の方を対象として、2002年に健康調査を行いました。皆様方が多くの疾患で通院中であることが分かっています。そこで、今回再調査を行いたいと存じます。何卒、ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

全国油症治療研究班班長 九州大学皮膚科教授 古江博隆 電話 092-642-5582
 油症相談員 飯尾 靖枝 電話 090-XXX-XXXX (福岡県在住)
 油症相談員 只熊 幸代 電話 080-XXX-XXXX (長崎県在住)
 油症相談員 山根美智子 電話 080-XXX-XXXX (広島県在住)

●この用紙の記入者

本人 ・ 本人以外【お名前： _____、 続柄： _____】

●油症相談員から、(健康状態の確認のため) 追ってお電話をかけさせていただきます。ご了承ください。連絡可能な電話番号を教えてください。

連絡先 自宅・実家・その他()	電話番号 ()	-
---------------------	----------	---

●できれば、かかりつけの病院の名前と電話番号、医師の名前を教えてください。可能ですら書き入れてください。

かかりつけ病院名： _____

電話番号： _____

かかりつけ医師の名前： _____

この調査は、今後の治療を考える上で、とても大切です。20分間の時間をいただきます。是非すべての項目にご回答くださいますようお願い申し上げます。回答は返信用封筒に入れて送付してください。ご協力を深く感謝申し上げます。

●いまだにかかった病気についてお聞きします。あてはまるものには丸をつけてください。わからないところは、できればかかりつけの医師に確認して書き入れてください。空欄を使って、病気の名前を具体的に書き入れてください。

1. ガン	0あり, ガンの名前:	1なし
2. 脳・神経の病気	0あり, 病気の名前:	1なし
3. 眼の病気	0あり, 病気の名前:	1なし
4. 口の中の病気	0あり, 病気の名前:	1なし
5. 鼻・のどの病気	0あり, 病気の名前:	1なし
6. 耳の病気	0あり, 病気の名前:	1なし
7. 甲状腺の病気	0あり, 病気の名前:	1なし
8. 肺の病気	0あり, 病気の名前:	1なし
9. 心臓の病気	0あり, 病気の名前:	1なし
10. 高血圧や血管の病気	0あり, 病気の名前:	1なし
11. 肝臓・胆のう・すい臓の病気	0あり, 病気の名前:	1なし
12. 腎臓・膀胱の病気	0あり, 病気の名前:	1なし
13. 食道・胃・腸の病気	0あり, 病気の名前:	1なし

裏面へ続きます。→

