

油症患者における臨床検査所見の推移：油症発生26年後の検討

辻, 博
九州大学医学部第二内科学教室

池田, 耕一
九州大学医学部第二内科学教室

鈴木, 統久
九州大学医学部第二内科学教室

藤島, 正敏
九州大学医学部第二内科学教室

<https://doi.org/10.15017/7324214>

出版情報：福岡醫學雑誌. 86 (5), pp.273-276, 1995-05-25. Fukuoka Medical Association
バージョン：
権利関係：



油症患者における臨床検査所見の推移： 油症発生 26 年後の検討

九州大学医学部第二内科学教室

辻 博・池 田 耕 一
鈴 木 統 久・藤 島 正 敏

Laboratory Findings in Patients with Yusho : 26 Year Follow-up Study

Hiroshi TSUJI, Koichi IKEDA, Norihisa SUZUKI
and Masatoshi FUJISHIMA

*Second Department of Internal Medicine (Director : Prof. M. Fujishima), Faculty of Medicine,
Kyushu University 60, Fukuoka 812-82*

To evaluate chronic effect of PCBs on laboratory findings, peripheral blood cells and biochemical parameters were studied in 74 patients with Yusho in 1994. Serum level of triglyceride was elevated in 21 cases (28.4%) of these patients. Serum triglyceride levels showed statistically significant correlation with body mass index (Quetelet Index) and blood PCB concentration. We conclude that hypertriglyceridemia in patients with Yusho is not frequent and it may be associated with both obesity and blood PCB concentration.

はじめに

1968年4月頃より、polychlorinated biphenyls (PCB) 混入ライスオイル摂取により北部九州を中心に発生した油症では、発症当初の重症例の検査所見において軽度の貧血、白血球増多、赤血球沈降速度の亢進、アルブミンの低下、血清アルカリフォスファターゼとBSP停滞率の軽度上昇、中性脂肪の増加などが報告されている⁹⁾。油症発生以来26年を経過し、種々の亜急性症状は軽快しているが、重症例においては体内のPCB濃度が今なお高く、血中PCBの組成にはいまだに特徴的なパターンがみられる⁷⁾。また、PCBよりさらに強力な毒性をもつpolychlorinated dibenzofuran (PCDF)の体内残留も指摘されており⁸⁾、慢性中毒に移行していると推定される。今回、われわれは油症発生26年後における臨床検査値の推移について検討したので報告する。

対象および方法

1994年度福岡県油症一斉検診の受診者78例のうち油症認定患者74例を対象者とした。福岡県の1994年

11月現在の全油症認定患者683名の10.8%であった。油症患者の内訳は男性23例、女性51例で、平均年齢は 63.9 ± 11.9 歳(31-87歳)であった。

検診の内容は自覚症状、既往歴、家族歴、理学的所見、検尿、赤血球沈降速度、末梢血液検査、血液生化学検査、胸部レントゲン検査、心電図および腹部超音波検査などよりなっている。肥満の指標には数式計算(体重/身長²)によるQuetelet Index (Q.I.)を用いた¹¹⁾。採血は午前中の空腹時に行い、末梢血液血球数および血液生化学パラメーターについて検討した。血清総蛋白、アルブミン、GOT、GPT、LDH、アルカリフォスファターゼ、 γ -GTP、総ビリルビン、コリンエステラーゼ、総コレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪、 β -リポ蛋白、尿素窒素、クレアチニンは日立736-60E(日立製作所製)を用い測定した。また、PCBの測定は福岡県保健環境研究所、福岡市衛生試験場、北九州市環境科学研究所および第一薬科大学物理分析で行った。

結果は平均±標準偏差(mean±S.D.)で表し、油症発生当時の1968年10月の重症例の臨床検査値、油症発生11年後の1979年11月の油症一斉検診における

臨床検査値と比較した。

結 果

1994年度油症一斉検診において末梢血液検査あるいは血液生化学検査で異常値を示した油症患者数をTable 1に示す。末梢血液検査では貧血を6例(8.1%)に認め、白血球増多を2例(2.7%)、白血球減少を4例(5.4%)に認めた。血液生化学検査では中性脂肪の上昇を21例(28.4%)と最も高頻度に認めた。次いでHDLコレステロールの低下を16例(21.6%)、 β リポ蛋白の増加を10例(13.5%)、総コレステロールの上昇を8例(10.8%)と血中脂質および β リポ蛋白の異常を高頻度に認めた。また、LDHの上昇を16例(21.6%)に、アルカリフォスファターゼの上昇を8例(10.8%)に、GOTの上昇および γ -GTPの上昇を6例(8.1%)に、コリンエステラーゼの低下を5例(6.8%)に、GPTの上昇を4例(5.4%)に認めた。

1968年10月油症発生当時の重症例における臨床検査所見、油症発生11年後の1979年11月および26年後の1994年10月の油症一斉検診の臨床検査所見を比較した(Table 2)。油症発症当初の重症例の検査所見においてみられた軽度の貧血、白血球増多、赤血球沈

Table 1 Numbers of patients with Yusho showing abnormal laboratory data (total 74 cases)

	No.	(%)
Peripheral blood		
RBC	6	(8.1)
WBC	6	(8.1)
Plt	4	(5.4)
Blood Chemistry		
T. P.	1	(1.4)
Alb	1	(1.4)
GOT	6	(8.1)
GPT	4	(5.4)
LDH	16	(21.6)
ALP	8	(10.8)
γ -GTP	6	(8.1)
T. Bil	2	(2.7)
ChE	5	(6.8)
T. Chol	8	(10.8)
HDL-Chol	16	(21.6)
TG	21	(28.4)
β -LP	10	(13.5)
BUN	0	(0)
Creat.	1	(1.4)

Table 2 Laboratory data of patients with Yusho in 1968, 1979 and 1994

	1968.10 N=9	1979.11 N=110	1994.10 N=74
Peripheral blood			
RBC ($\times 10^4$)	382 $\pm$ 30	446 $\pm$ 49	439 $\pm$ 39
WBC	10300 $\pm$ 2800	6000 $\pm$ 1400	5764 $\pm$ 1993
ESR (mm/hr)	27 $\pm$ 27	14 $\pm$ 15	15 $\pm$ 12
Blood Chemistry			
T.P.	6.8 $\pm$ 0.7	7.5 $\pm$ 0.4 (6.4–8.4g/dl)*	7.5 $\pm$ 0.4 (6.4–8.4g/dl)
Alb	3.9 $\pm$ 0.3	4.4 $\pm$ 0.3 (3.6–5.1g/dl)	4.5 $\pm$ 0.3 (3.6–5.1g/dl)
GOT	23 $\pm$ 7.7	21 $\pm$ 6.0 (7–38units)	27 $\pm$ 14.8 (10–40IU/L)
GPT	23 $\pm$ 11.9	14 $\pm$ 9.4 (1–30units)	23 $\pm$ 16.2 (5–40IU/L)
ALP	14.9 $\pm$ 9.3	6.3 $\pm$ 3.2 (2.8–10.5KA units)	150 $\pm$ 49 (68–220IU/L)
T.Chol	167 $\pm$ 47	188 $\pm$ 37 (99–243mg/dl)	217 $\pm$ 34 (130–260mg/dl)
TG	181 $\pm$ 88	124 $\pm$ 66 (35–150mg/dl)	123 $\pm$ 68 (35–150mg/dl)
BUN	12 $\pm$ 2.1	14 $\pm$ 3.6 (6–21mg/dl)	14 $\pm$ 3.3 (6–21mg/dl)

*Normal ranges in 1979 or in 1994.

降速度の亢進, アルブミンの低下, アルカリフォスファターゼの上昇および中性脂肪の増加は11年後の1979年の油症一斉検診において改善を認めた。そして, 1994年度油症一斉検診の臨床検査所見では1979年に比べ有意の変化はみられなかった。

次に, 血清脂質および β リポ蛋白と肥満あるいは血中PCB濃度との関連について検討した。中性脂肪($r=0.33, p<0.005$), β リポ蛋白($r=0.43, p<0.001$)はbody mass index (Q.I.)と有意の正の相関を, HDLコレステロール($r=-0.56, p<0.001$)は有意の負の相関を認めた。しかし, 血清総コレステロール($r=0.11$)はbody mass index (Q.I.)と相関をみなかった。また, 中性脂肪($r=0.24, p<0.05$), 総コレステロール($r=0.25, p<0.05$), β リポ蛋白($r=0.31, p<0.01$)は血中PCB濃度と有意の正の相関を認めたが, HDLコレステロール($r=-0.14$)は血中PCB濃度との間に相関をみなかった。

考 察

油症発症当初には重症例の臨床検査所見において軽度の貧血, 白血球増多, 赤血球沈降速度の亢進, アルブミンの低下, 血清アルカリフォスファターゼの軽度上昇, BSP停滯率の軽度上昇, 中性脂肪の増加などがみられたことが報告されている⁹⁾。油症発症26年後の1994年の臨床検査所見において中性脂肪の増加が油症患者の28.4%と最も高頻度に認められた。血清中性脂肪の増加は本症における基本的代謝異常の一つである脂質代謝異常によるものであり, PCB中毒実験動物においても油症患者に類似した異常がみられることが報告されている³⁾¹²⁾。中性脂肪の増加は発症当初より注目されており, 奥村ら¹⁰⁾は, 油症発症直後の1969年より10年間にわたり中性脂肪の経過を追跡し得た24例を検討し, 男性9例では6年間, 女性15例では4年間は中性脂肪が高値を保っていたが, 以後正常範囲への下降がみられたと報告している。しかし, 血清中性脂肪の増加は1979年の油症一斉検診においても110例中26例(23.6%)と最も頻度の高い異常所見であった¹⁾。今回の検討においても中性脂肪の増加は最も頻度の高い異常であったことより, 中性脂肪の増加は持続しているものと考えられる。さらに, β リポ蛋白の増加, HDLコレステロールの低下, 総コレステロールの上昇も高い頻度で認められることより, 他の血清脂質および β リポ蛋白の異常も持続しているものと考えられる。

油症患者では発症26年後の臨床検査所見において

も血清中性脂肪の増加を認め, 実験動物とは異なった変化が観察された。PCB投与サルでは投与中には中性脂肪が増加するが, 投与中止後2カ月以内に投与前のレベルに低下することが報告されている¹²⁾。油症患者における長期にわたる中性脂肪の増加が種差によるものか, 中性脂肪増加の機序の違いによるものかは不明である。今回の検討では油症患者の血清中性脂肪はbody mass index (Q.I.)および血中PCB濃度との間に相関を認めた。油症患者における血清中性脂肪の増加の機序として, 肥満および残留PCBの双方が関与していることが示唆される。また, 血清総コレステロールあるいは β リポ蛋白も血中PCB濃度と正の相関を認めることより, PCBが他の血清脂質および β リポ蛋白の異常にも関与している可能性も考えられる。

中性脂肪の増加は動脈硬化の危険因子であることが報告されている⁴⁾⁵⁾。PCBと動脈硬化との関連について, Kreissら⁶⁾はPCB濃度は年齢, 性およびbody mass indexと独立して高血圧と関連していたと報告している。しかし, 油症患者における検討ではPCB濃度と高血圧との関連は認められなかった²⁾。油症においては血清中性脂肪の増加は長期にわたり持続していると考えられるので今後の経過を追跡する必要があると考えられる。

総 括

1994年度福岡県油症一斉検診の受診者のうち油症認定患者74例を対象に臨床検査所見を検討した。血液生化学検査では中性脂肪の増加を21例(28.4%)と最も高頻度に認め, 次いでHDLコレステロールの低下を16例(21.6%), β リポ蛋白の増加を10例(13.5%), 総コレステロールの上昇を8例(10.8%)と血中脂質および β リポ蛋白の異常を高頻度に認めた。また, LDHの上昇を16例(21.6%)に, アルカリフォスファターゼの上昇を8例(10.8%)に認めた。しかし, 油症発症当初の重症例の臨床検査においてみられた異常所見は改善しており, 1979年度油症一斉検診の臨床検査所見に比べ変化はみられなかった。中性脂肪, β リポ蛋白はbody mass index (Q.I.)と正の相関を, HDLコレステロールは負の相関を認め, 中性脂肪, 総コレステロール, β リポ蛋白は血中PCB濃度との間に正の相関を認めた。

文 献

- 1) 赤木公博, 村井宏一郎, 志方建: 油症患者の臨床検査所見, とくに β リポ蛋白について. 福岡医誌 72:

245-248, 1981.

2) Akagi K and Okumura M: Association of blood pressure and PCB level in Yusho patients. *Environ. Health Persp.* 59: 37-39, 1985.

3) Barsotti DA, Marlar RJ and Allen JR: Reproductive dysfunction in rhesus monkeys exposed to low levels of polychlorinated biphenyls (Aroclor 1248). *Food Cosmet. Toxicol.* 14: 99-103, 1976.

4) Carlson LA and Bottiger LE: Risk factors for ischemic heart disease in men and women. *Acta Med. Scand.* 218: 207-211, 1985.

5) Castelli WP, Wilson PW, Levy D and Anderson K: Cardiovascular risk factors in the elderly. *Am. J. Cardiol.* 63: 12H-19H, 1989.

6) Kreiss K, Zack MM, Kimbrough, RD, Needham LL, Smrek AL, and Jones BT: Association of blood pressure and polychlorinated biphenyl levels. *J. Am. Med. Assoc.* 65: 17-24, 1974.

7) 増田義人, 山口早苗, 黒木広明, 原口浩一: 最近の油症患者血液中のポリ塩化ビフェニール異性体. *福岡医誌* 76: 150-152, 1985.

8) Masuda Y and Yoshimura H: Polychlorinated biphenyls and dibenzofurans in patients with Yusho and their toxicological significance: A Review. *Am. J. Ind. Med.* 5: 31-44, 1984.

9) 奥村恂, 勝木司馬之助: いわゆる油症(塩化ビフェニール中毒)の臨床的研究. とくに内科的所見について. *福岡医誌* 60: 440-448, 1969.

10) 奥村恂, 山中正義, 中牟田澄子: 油症(PCB中毒)患者における血清トリグリセライド値の10年間の推移. *福岡医誌* 70: 208-210, 1979.

11) 志方建: 肥満の予後に関する臨床疫学的研究——久山町研究20年間の追跡調査結果——. *福岡医誌* 75: 252-270, 1984.

12) 吉村英敏ほか: サルのPCB中毒症に関する研究. *福岡医誌* 72: 155-184, 1981.

(受付 1995-4-4)