

平成26年度全国油症治療研究班会議より〔その2〕

油症検診の集計結果等から得られた油症患者さんの症状と、血中ダイオキシン類濃度との関連を調べています。油症患者さん特有の症状を見出し、治療研究に活かすために行っています。

九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター（長崎大学病院皮膚科・アレルギー科）の峯嘉子先生は、油症患者さん血清中におけるIL-33の値について報告されました。

＜報告内容＞

IL-33はIL-1 familyに属する新規サイトカインで、受容体はTh2細胞とアレルギー担当細胞上に発現して、IL-33はこれらの細胞を活性化します。油症患者さんのアレルギー発症のリスクを検討するために、油症患者さんの血清IL-33値を調べました。対象は長崎県油症検診受診者の中で、認定患者さん31名、年齢を合わせた健常人31名でした。その結果、油症患者さんのダイオキシン濃度はPCB 2.78 ± 1.57 ppb、PCQ 0.41 ± 0.40 ppb、PCDF 201.9 ± 155.2 pg/g lipidでした。血清中のIL-33値は油症患者さんが 8.758 ± 1.174 pg/ml、健常人 6.774 ± 0.7206 pg/mlで、油症患者さんがやや高い値を示しましたが、統計上の有意差はありませんでした(p=0.155)。また、油症患者さんの血清中IL-33値とPCB、PCQ、PCDF値の間に相関はありませんでした。

今回の研究では、油症患者さんの血清IL-33値は有意に高くなく、アレルギー疾患の発症リスクについてはいまだ不明です。今後も油症患者さんにおける免疫応答やアレルギー発症のメカニズムについてさらなる検討が必要だと考えています。

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚病態学分野の鋤塚大先生は、長崎地区油症患者さんにおける血清IL-26値の検討について報告されました。

＜報告内容＞

今までに、Th17細胞が新規のヘルパーT細胞サブセットの一つとして報告され、この細胞の分化にダイオキシン類の受容体である Aryl hydrocarbon receptorが関与していることが報告されています。さらに、長崎県玉之浦地区油症認定患者さんの血清中IL-17値の上昇が確認されています。

我々は、Th17細胞と深い関わりをもつサイトカインの一つであるIL-26に関して検討を行いました。その結果、油症認定患者さん29名、健常人28名において血清中IL-26はそれぞれ 34.08 ± 30.45 pg/ml、 67.9 ± 59.7 pg/mlで、油症認定患者さんの血清中IL-26は減少していました。油症患者さんにおいてTh17細胞が一概に活性化していないことを窺わせる結果となり、今後の更なる検討が必要と考えています。

ダイオキシン類による健康影響について研究しています。

九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センターの内博史先生は、油症患者さん血清中の微量金属濃度に関する検討について報告されました。

＜報告内容＞

年齢、性別をマッチさせた油症患者さん39名、健常人39名について血清マグネシウム、亜鉛、銅、鉄、カルシウム、リチウム濃度を測定したところ、油症患者さんにおいて血清銅濃度が健常人に比べ低い値を示しました。

九州大学大学院薬学研究院分子衛生薬学専攻分野の山田英之先生は、ダイオキシンによる成長遅滞と性未成熟：障害に直結する終末機構について報告されました。

＜報告内容＞

妊娠期のダイオキシン曝露は児の性未成熟を引き起こします。これまでに我々は、周産期の児の黄体形成ホルモンが一過性に低下するため児の性未成熟が惹起されることを突き止めています。しかし、成長後まで性未成熟が続く要因については分かっていませんでした。最近の我々の研究で、2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) 曝露を受けた妊娠ラットから出生した児では、成長後もゴナドトロピン分泌促進ホルモンが低下したままであり、これが交尾行動の不全をもたらす直接の要因であることを発見しました。さらに、母体が曝露したTCDDは、児の成長ホルモンを低下させ、成長遅延の要因になることも見出しました。

裏面もお読みください。→

問い合わせ先：全国油症治療研究班 班長 古江 増隆（ふるえ ますたか）
〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 九州大学医学部皮膚科教室
TEL 092-642-5582/FAX 092-642-5600

九州大学大学院薬学研究院分子衛生薬学専攻分野の武田知起先生は、ダイオキシンが周産期児の脳下垂体-生殖腺系に及ぼす影響：感受性が異なる2系統のマウスの比較検討について報告されました。

<報告内容>

我々は、妊娠期のダイオキシン曝露による児の性成熟抑制が、胎児期の黄体形成ホルモン（LH）の低下を端緒として生起することを突き止めています。しかし、これらは全てラットでの成果であるため、本研究ではマウスでも同様な障害が起こるか否かを、ダイオキシン感受性が異なる2系統のマウス〔C57BL：高感受性、DBA：低感受性〕を用いて比較しました。

その結果、妊娠C57BLマウスに1 µg/kg TCDDを曝露すると、出生前後の児のLHは低下しましたが、DBAマウスでは5 µg/kg TCDD曝露によってもLHは低下しませんでした。このことから、TCDDによる児のLH低下を起点とする性ホルモン合成障害は、ラットのみならずマウスでも同様に出現し、これにはダイオキシン受容体（AhR）が関与することが強く示唆されました。

中村学園大学栄養科学部の太田千穂先生は、2,2',4,5,5'-五塩素化ビフェニル（CB101）代謝におけるCYP3A酵素の関与について報告されました。

<報告内容>

オルト位に塩素が2個以上置換されたPCB52、PCB101、PCB149、PCB153およびPCB183は、一般にフェノバルビタール（PB）で誘導されるチトクロムP450のCYP2Bにより、メタ位が水酸化されます。一方、PBはCYP2B以外にCYP3Aも誘導することから、我々はPCB代謝へのCYP3Aの新たな関与を調べています。これまでに、PCB149がCYP2BだけではなくCYP3Aによっても代謝されることを明らかにしました。

この研究では、PCB101を用いて検討を行いました。CYP3Aの誘導剤（デキサメサゾン）と阻害剤（ケトコナゾール）を用いて検討した結果、PCB101の3'-OH体および3',4'-diOH体の生成に、CYP2BだけではなくCYP3Aの関与も示唆されました。

九州大学大学院薬学研究院分子衛生薬学専攻分野の石井祐次先生は、食用植物成分cynaropicrinによる2,3,4,7,8-pentachlorodibenzofuran毒性軽減に関する検討：マウスでの基礎研究について報告されました。

<報告内容>

朝鮮アザミ主成分シナロピクリンが油症原因物質2,3,4,7,8-pentachlorodibenzofuran（PCDF）の毒性を軽減し得るか、マウスを用いて基礎的検討を行いました。ダイオキシン（TCDD）が消耗症を引き起こす用量0.1 mg/kgとPCDFの毒性等価係数TEF 0.3を基にして、PCDFは0.3 mg/kgで同じ影響を起こすと予想しましたが、実際には、

PCDFが消耗症を引き起こすには5 mg/kgが必要でした。PCDFによる消耗症に対してシナロピクリンは抑制効果を示しませんでした。PCDFによる酸化的ストレス惹起作用に対しては、弱いながら抑制作用を示しましたので、今後の更なる検討が必要と考えています。

油症栄養セミナーを実施しています。

九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センターの河本五月先生は、油症栄養セミナー実施報告について報告されました。

<報告内容>

今までの研究で、ダイオキシン類の作用を抑制する食物成分が分かりつつあり、油症の現況と治療の手引きの中に、生活の指針として加えられています。しかし、資料提供だけでは、患者さん自身の生活改善に繋げていくことは困難です。そこで、患者さんの食生活改善、症状緩和を目的とした油症栄養セミナーを開催いたしました。

長崎県五島市福江・玉之浦・奈留・福岡県福岡市の4カ所でセミナーを開催し、計37名の油症患者さんが参加されました。まず、管理栄養士が、油症の手引きを用いて、活性酸素、抗酸化作用などについて講話を実施しました。その後、調理実習を行い、試食・意見交換を行いました。実施後のアンケート調査では、厚生労働省が目標としている野菜（350 g以上/日）を摂取出来ている患者さんは全体の15%でした。セミナーを開催することで、油症患者さんが正しい知識を得ると同時に、自ら体験出来、意見交換を行い、今後の行動変容、生活改善にも繋がると考えました。



油症ダイオキシン研究診療センターでは、今後も継続的に栄養セミナーを開催する予定です。

油症栄養セミナーについてご興味のある方は、下記までお問い合わせください。

TEL : 092-642-5211

