

令和5年度全国油症治療研究班会議より〔その2〕

油症の治療開発研究を行っています。

熊本保健科学大学リハビリテーション学科の申敏哲先生は末梢及び中枢神経におけるダイオキシン類の影響に対するケイヒの有効性について検討されました。

＜報告内容＞

近年、私たちが行ったダイオキシン類似化合物の一つであるベンゾピレンが末梢のしびれ感等に関係するAβ神経線維に影響を与えることを明らかにしました。しかし、電気生理的研究法を用いた中枢神経系に対するダイオキシン類の影響検討では、その影響が明確では無かった為、今回のマウスを用いた研究では、末梢神経系で明確に影響を確認出来た研究方法を用いて末梢及び中枢神経内でのダイオキシン類似化合物の影響と、その影響を抑制できたケイヒの効果を比較検討しました。その結果、ベンゾピレンの曝露による中毒は、末梢及び中枢神経の双方でその毒性により感覚異常を引き起こした可能性が示唆され、その影響は中枢神経より末梢神経が受けやすいことが考えられる結果が得られました。また、抗酸化作用とAHR活性阻害作用を持つケイヒ等の植物成分や生薬はダイオキシン類の暴露に効果的である可能性が示唆されました。今後、中枢神経系に対するダイオキシン類の影響をより明確にするため、感覚と関連する中枢神経系の部分に焦点を合わせた検討を考えております。

九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野の冬野洋子先生はタピナロフのAHRにおける有効性について検討を行いました。

＜報告内容＞

油症患者さんの皮膚では、ダイオキシン類により、AHRが過剰発現し、活性酸素(ROS)による酸化ストレスが発生しています。AHRの受容体のリガンドである、タピナロフという薬剤は、抗酸化作用を呈し、乾癬やアトピー性皮膚炎の改善に効果があることがわかっています。皮膚に対して、抗炎症作用を呈するタピナロフが、膠原病

の細胞モデルでは、膠原病の誘因となる物質などを抑える可能性があることがわかりました。治療ターゲットとしてのAHRの研究を進めることで、油症患者さんの皮膚症状を軽快させることを期待しています。

九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センターの芦田美輪先生はダイオキシンと皮膚ガスの関連について検討されました。

＜報告内容＞

油症患者さんの体内の各臓器にはダイオキシン類が蓄積しています。皮膚では脂腺をはじめとする付属器に蓄積され、時に脂腺から毛包を介して排出されるとされています。その結果皮膚症状として塩素瘡瘡と呼ばれる皮疹が生じます。

皮膚からの排泄経路を解明し診断や治療開発につなげるために、体の表面から発せられる揮発性の化学物質(皮膚ガス)の測定に取り組んでいます。昨年度は油症患者さんで対照群とは異なる物質を検出しましたが測定環境の違いによる影響が考えられたため、今年度は油症患者さんと同じ環境の対照群を設定し検証しました。結果は油症患者さん、対照群および測定地域に特徴的な物質は検出しませんでした。今後は検出した物質とダイオキシン濃度との関連についてさらに検証していきたいと考えています。

富山大学医学部和漢診療学講座の貝沼茂三郎先生はカネミ油症の症状における漢方薬の有効性について検討しました。

＜報告内容＞

カネミ油症患者さんに対する桂枝茯苓丸の有効性を検討した臨床研究に参加した42例を後ろ向きに有効群(27例)、無効群(15例)の2群に分けて比較検討した結果、有効群では全身倦怠感、皮膚症状ならびに呼吸器症状が3ヶ月後に無効群と比較して有意な改善が認められました。しかし、手足のしびれ・痛みでは差がありませんでした。また、健康実態調査で桂枝茯苓丸が倦怠感に有効との回答が単独投与群で5/11(45.5%)であったことから、カネミ油症患者

裏面もお読みください。→

さんの倦怠感に桂枝茯苓丸は検討すべき処方と考えられました。また、芍薬甘草湯単独内服中の約23% (9/40) で手足のしびれ、痛みにも有効であったことから桂枝茯苓丸が無効な場合、芍薬甘草湯を試してみる価値があると思われました。

九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センターの辻学先生はダイオキシンによる炎症を抑える働きが期待できる新規外用薬（タピナロフ）について検討されました。

<報告内容>

ダイオキシン類は芳香族炭化水素受容体（Aryl Hydrocarbon Receptor：AHR）という化学物質センサーに作用することで生体に様々な影響を及ぼすことが示されています。そこで、油症の患者さんの治療においても、ダイオキシン類によるAHRの働きを制御する機構を明らかにすることが重要と考えています。その研究の中で、AHRのシグナル伝達経路の特徴として、AHRは活性化する物質によってその生物学的効果が異なるということが分かりました。環境汚染物質（ダイオキシンや多環芳香族炭化水素など）はAHRに働きかけると、皮膚の炎症を悪化させます。その一方で、一部の化合物は、AHRに働くと皮膚の炎症を抑えることが明らかになりました。この治療的効果を発揮するのに重要な経路として、AHR-NRF2経路、AHR-OVOL1経路を同定しました。そして、この経路に基づいたAHRに働く薬剤は、治療用AHR調節薬として分類

され、タピナロフという新規外用薬が開発中です。皮膚におけるAHRの働きを調節することで皮膚の炎症を改善することが期待されています。

油症患者さんの死因調査を行って、健康被害を解析しています。

大阪大学大学院医学系研究科口腔内微生物制御学の小野塚大介先生はカネミ油症患者さんの死因について解析されました。

<報告内容>

我々はこれまで、油症患者さんを対象とした50年間の追跡調査を実施して参りましたが、今後、追跡調査を55年間に延長し、油症患者の長期死亡リスクについて検証を進めていくことが重要であると考えております。

そこで、関係機関の協力をいただきながら55年間の追跡調査を実施し、油症患者さんの情報をアップデートしているところです。その結果、追跡対象者1,664名のうち、2023年6月15日時点で生存の確認ができた者は811名（48.7%）、死亡の確認ができた者は715名（43.0%）、生死不明の者は138名（8.3%）でした。

なお、追跡調査については今後も継続して参りますので、引き続きご協力いただきますようよろしくお願い申し上げます。

油症次世代調査 参加者募集中

令和5年度も調査を継続しております
ご協力よろしくお願いたします

お問い合わせは

九州大学病院
油症ダイオキシン研究診療センター

電話：092-642-5211

漢方セミナーの動画(全4回)を YouTubeで配信しています

スマートフォンからご覧になる場合は
下記のQRコードを読み取ってください



九州大学病院 油症センターのホームページからも
リンクしています
直接、YouTubeへアクセスされる方はこちらへ
→<https://www.youtube.com/watch?v=vvfx6xXN-po> (第1回目)

問い合わせ先：全国油症治療研究班 班長 辻学（つじがく）

〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 九州大学医学部皮膚科学教室
TEL 092-642-5582 / FAX 092-642-5600