

平成27年度全国油症治療研究班会議より〔その2〕

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。

福岡市立こども病院・周産期センターの月森清巳先生は、正常妊娠から得られた胎盤、臍帯（へそのお）、臍帯血中のダイオキシン類濃度を測定し、胎盤を介するダイオキシン類の胎児への移行と排泄について報告されました。

<報告内容>

正常妊娠16例から得られた胎盤、臍帯、臍帯血におけるダイオキシン類濃度は、母体血濃度との比でみると各々約81%、約67%、約38%で、臍帯血、すなわち胎児への移行は胎盤・臍帯より少ないことが分かりました。また、異性体別に臍帯血と母体血との濃度比を検討すると、PCDDs 49%、PCDFs 29%、Co-PCBs 26%で、PCDDsがPCDFsやCo-PCBsよりも胎児へ移行しやすいことが分かりました。一方、胎児におけるダイオキシン類の排泄経路として胎脂、胎便、羊水（胎児尿・肺胞液）中のダイオキシン類濃度を検討すると、母体血濃度との比は胎脂約51%、胎便約20%、羊水約13%で、胎児では胎脂中にダイオキシン類が最も高濃度に排泄されることが分かりました。

九州大学大学院薬学研究院分子衛生薬学専攻分野の武田知起先生は、妊娠期のダイオキシン曝露は、出生児に低体重や学習記憶障害等の発育障害を惹起することを、ラットを用いた動物実験で検証し報告されました。

<報告内容>

これまで、動物実験において妊娠期のダイオキシン曝露は、胎児脳下垂体のゴナドトロピン、および成長ホルモン量を減少させ、出生児の低体重や学習記憶障害等の発育障害を惹起することを報告してきました。最近の我々のラットを用いた動物実験では、妊娠中に母体が高い毒性をもったダイオキシンに曝露すると、育児期の母ラットで母性ホルモンであるプロラクチンの生成が抑えられ、その結果、母の育児行動が減退し、これが出生児の発育障害の一端を担うという新たなメカニズムを見出しました。さらに、ダイオキシン曝露母より出生した雌ラットは、離乳後に低プロラクチン体質となることも発見しました。動物実験の結果ではありますが、ダイオキシン曝露により、低育児体質が継承される可能性が示唆されました。

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、メタボローム解析によって体内の様々な物質の量を網羅的に解析し、ダイオキシンによる障害性に直結しうる物質として強力な炎症物質leukotriene B4 (LTB4)が肝臓に蓄積することを、ラットを用いた動物実験で見出し報告されました。

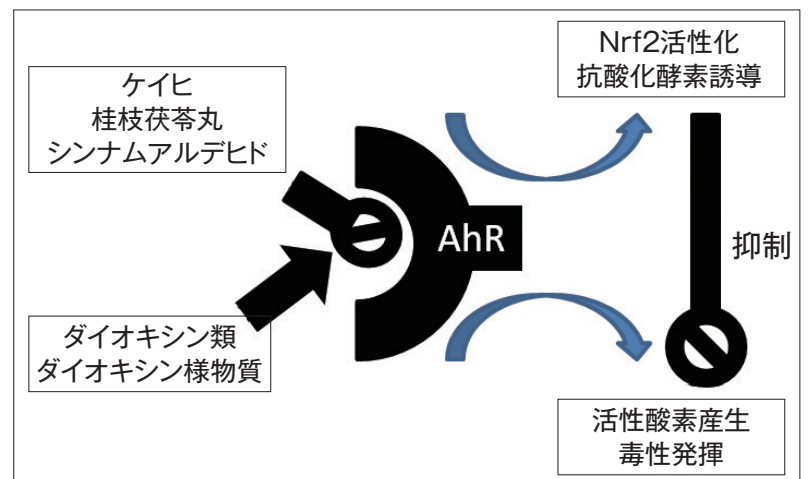
<報告内容>

油症原因物質であるダイオキシン類により、多くの遺伝子の発現変動が惹起されるものの、どの遺伝子変動が毒性に直結しているかはよく分かっていません。我々は、メタボローム解析によって体内の様々な物質の量を網羅的に解析し、ダイオキシンによる障害性に直結しうる物質として強力な炎症物質leukotriene B4 (LTB4)が肝臓に蓄積することを見出しました。ダイオキシン受容体である、芳香族炭化水素受容体(AhR)の欠損動物では、LTB4合成酵素の誘導が観察されませんでした。また、LTB4の受容体欠損動物では、ダイオキシンによる肝臓への好中球の浸潤が抑制されました。これらのことから、ダイオキシン類がLTB4の蓄積を介して肝臓に炎症を引き起こすことが強く示唆されます。

油症の治療開発研究を行っています。

九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センターの三苦千景先生は、生薬によるAhRの抑制作用と抗酸化作用について、ヒト表皮細胞を用いて検討し報告されました。

<報告内容>



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

10種類の生薬を用いて、ヒト培養表皮細胞における、芳香族炭化水素受容体（aryl hydrocarbon receptor, AhR）の抑制作用について検討しました。その結果、ケイヒ（桂皮）が最も強いAhR抑制作用を示しました。ケイヒを含有する漢方方剤では、桂枝茯苓丸（けいしぶくりょうがん）が最も強くAhRを抑制しました。また、ケイヒ、桂枝茯苓丸、ケイヒの有効成分であるシナムアルデヒドはいずれも抗酸化作用をも有していました。このたび、桂枝茯苓丸は、AhRを抑制し、抗酸化作用も発揮することが明らかになり、ダイオキシン類による慢性毒性を和らげる可能性が示唆されました。

中村学園大学栄養科学部の太田千穂先生は、機能性成分を中心に食品を検索し、植物タチアワユキ・センダングサの成分分析と抗酸化活性についての研究結果を報告されました。

<報告内容>

「油症ダイオキシン研究診療センター」が発刊する「カネミ油症の手引き」の中で、抗酸化活性を有する食品、例えば、野菜類、果物、雑穀、香辛料などをバランスよく摂取することを推奨されています。有効成分としては、ケンフェロール、ケルセチン、ルテオリンおよびヘスペレチンなどのフラボノイド類が多く含まれています。本研究では、まず、これらの機能性成分を中心に食品を検索し、次に、「カネミ油症の手引き」の中で、成分不明となっている植物タチアワユキ・センダングサにつき、成分分析と抗酸化活性の測定を行いました。その結果、タチアワユキ・センダングサにはポリフェノール類（フラボノイド類も含む）や還元型アスコルビン酸が含まれており、これらが抗酸化物質として寄与していることが示唆されました。

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メディカルソーシャルワーカーの谷尾恵子さんは、平成25年度より実施されている油症栄養セミナーについて報告されました。

<報告内容>

ダイオキシン類による様々な症状の緩和には、食生活が重要であると考え、平成25年度より福岡県、広島県、長崎県で油症栄養セミナーを実施しています。平成26年度には、油症患者さん、一般の方を対象に『カネミ油症からダイオキシンを学ぶ』『ダイオキシン類の毒性を抑制する可能性がある食物とその成分』についての講演会も実施しました。

平成26年度健康実態調査の結果、一日350g以上野菜を摂取している方は、油症患者さん全体の4.8%でしたが、栄養セミナーに継続参加されている方では29%を占め、食生活の改善がみられました。今後は、若い油症患者さんに対

象に食生活・野菜摂取量の実態調査を行うとともに、栄養セミナーに参加できる環境を整えていく予定です。

油症相談員活動報告を行いました。

飯尾靖枝相談員、只熊幸代相談員、山根美喜子相談員は、油症相談員活動報告をされました。

<報告内容>

油症相談員制度が始まり10年余り過ぎました。相談員3人で健康調査のための電話での聞き取り調査、検診会場での面談、訪問による面談、日常の電話相談などを行ってきました。相談員が電話にて、個別に聞き取り調査を行うことで信頼関係が築け、より確実な調査結果が得られ、医学的治療・研究の発展へと繋げることができました。また、日常の電話相談においては、認定・未認定の方に関わらず、つらい思いに耳を傾けると共に、一緒に考えていくという姿勢で臨み、情報提供や関係諸機関との橋渡しを行ってきました。今後も患者の皆さんのニーズに、より合った対応ができるよう努力すると共に、患者さんの相談窓口として、気軽に活用してもらえよう伝えていく必要があると考えています。

お知らせ

①“油症”に対する漢方薬の臨床試験を開始します。

油症の患者さんを対象に『桂枝茯苓丸』の臨床試験を九州大学病院、五島中央病院の2施設で開始いたします。

今年度の班会議でも発表したように、『桂枝茯苓丸』はダイオキシン受容体（AhR）の抑制作用、さらに抗酸化作用をもっている漢方薬です。油症の症状は、体内に残っているダイオキシン類がこの受容体を刺激することで起きていると考えられており、『桂枝茯苓丸』は油症の様々な症状を緩和することが期待されます。

なお、桂枝茯苓丸は頭痛、めまい、肩こり、のぼせ、足の冷えなどに対してすでに保険適応を有している漢方薬です。

②体操DVD、パンフレットを作成しました。

これまでの聞き取り調査などで、転倒等による骨折や、関節の痛みの訴えが多くあったため、油症センターでもこれらの予防について考え、体操DVD、パンフレットを作成いたしました。座ったままでできる体操です。



臨床試験に参加をご希望される方、体操DVD等についてご興味のある方、さらに詳しい説明をお聞きになりたい方は、九州大学病院油症センター（092-642-5211）へお電話ください。折り返しこちらからお電話いたします。