

令和7年度全国油症治療研究班会議より〔その2〕

九州大学大学院薬学研究院の石井祐次先生は、ダイオキシンの受容体として知られる芳香族炭化水素受容体(AhR)が、性未成熟に与える影響について動物実験で検討されました。

<報告内容>

思春期にAhR欠損ラットにおいて精巣成長関連因子の発現に変動が見られたことから、胎児期に関しても調べたところ、精巣や精子の形成に関わる因子であるFGF(fibroblast growth factor)およびその受容体であるFGFR(FGF receptor)に関して、思春期と胎児期においては、AhR欠損により逆向きの変動が起こっていることが明らかとなりました。また、ダイオキシン妊娠期曝露による胎児精巣での男性ホルモンテストステロン合成系酵素のmRNA発現について調べたところ、男性ホルモンの合成に必要な酵素群である 17β -HSD、CYP11A1、CYP17の発現低下にはAhRが関与し、これらがダイオキシン類の中で最強毒性を示すTCDDの母体曝露による胎児期のテストステロン低下、出生後の性未成熟に関与することが示唆されました。

九州大学病院皮膚科の山村和彦先生は、iPS細胞から作成したヒトの神経細胞を用いて、ダイオキシン類が神経に及ぼす影響について検討されました。

<報告内容>

PCB類やダイオキシン類など有害物質は皮膚の炎症やしびれなどの感覚障害を引き起こすことがあります。本研究は、これらが神経または皮膚の細胞にどのように作用するかを調べ、病気のしくみを明らかにすることを目的としています。今回、ヒトのiPS細胞(万能細胞)から作った神経細胞を使って研究を行い、いくつかの物質で芳香族炭化水素受容体(AhR)というダイオキシン類と関わりの深いタンパク質を刺激しました。すると、「NFE2」という特別な遺伝子の働きが大きく変化することがわかりました。現在、この遺伝子が病気の治療の手がかりにならないか調べているところです。

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、ダイオキシン類似化合物の一つであるベンゾピレンに暴露さ

れたラットにおいて、抗がん剤治療後に生じる末梢神経障害(CIPN: Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy)に伴うしびれや痛みの予防および軽減が報告されている『芍薬甘草湯(しゃくやくかんぞうとう)』の効果について報告されました。

<報告内容>

本研究では、ダイオキシン類似化合物であるベンゾピレンをラットに投与し、漢方薬「芍薬甘草湯」の効果を検証しました。ベンゾピレン投与によりラットの感覚閾値が上昇しましたが、芍薬甘草湯の併用でその上昇が抑制されました。神経内では、ベンゾピレンによって芳香族炭化水素受容体(AHR)を介したCYP1A1の発現と酸化ストレスが増加しましたが、芍薬甘草湯はこれを抑制しました。また、脱髄関連指標のタンパク質Myelin-associated Glycoprotein(MAG)はベンゾピレンで減少しましたが、芍薬甘草湯によりその減少が抑制される傾向が見られました。これらの結果から、芍薬甘草湯の抗炎症作用および抗酸化作用が、ベンゾピレンによる神経損傷や炎症を軽減し、感覚異常の改善に寄与した可能性が示唆されます。

九州大学病院皮膚科の冬野洋子先生は、皮膚に対して抗炎症作用を呈するタピナロフについて報告されました。

<報告内容>

皮膚に対して、抗炎症作用を呈するタピナロフが芳香族炭化水素受容体(AhR)のリガンドであり、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、抗炎症作用の作用を持つタピナロフが、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。また、その作用にはAhRが関わっていることがわかり、その機序の一部を明らかにしました。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、炎症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皮膚から出る「皮膚ガス」について報告されました。

<報告内容>

私たちは、ダイオキシンが体の外にどのように出ていくのかを調べ、将来の診断や治療につなげることを目指して裏面もお読みください。→

います。特に、人の皮膚の表面からわずかに出てくる揮発性の物質「皮膚ガス」に注目しています。油症の患者さんの体内には、ダイオキシンに関連する物質が長く蓄積しています。特に皮膚では、汗や皮脂を出す部分に多く蓄積され、毛穴から体の外に出ることもあります。昨年、私たちは血液中のダイオキシンと関係がありそうないくつかの皮膚ガスの成分を挙げました。今年は調査対象を2人から9人に増やして調べたところ、更に炭化水素やアルデヒドなど、さまざまな物質が見つかりました。皮膚から出るガスの測定は簡単で痛みもなく、体にたまった物質を知る方法として有効です。今後も油症に関連する化合物の同定に役立てたいと思います。

富山大学学術研究部医学系和漢診療学講座の貝沼茂三郎先生はオンライン診療や漢方に関する動画配信などを用いた漢方治療への取り組みについて報告されました。

<報告内容>

カネミ油症患者さんへの漢方治療の有用性に関する情報発信として、油症外来におけるオンラインによる漢方専門家の診療参加の取り組みや、動画配信による漢方に関する情報発信を行いました。五島中央病院油症外来では現地での診療陪席ならびにオンラインでの参加を交互に4回行うことによって、油症外来の担当医師の漢方医学的な診察能力の向上ならびに漢方医学的な所見をもとに油症患者さんへの漢方処方ができるようになりました。またカネミ油症患者さんの疑問や、処方されている人数の多い漢方薬に関する動画を5編作成し、配信しました。その動画に対するフィードバックを参考にしながら、油症患者さんのためになる漢方薬の情報発信を継続していきたいと考えています。

九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センターの辻学先生は非ステロイド外用薬「タピナロフ」の有効性について検討されました。

<報告内容>

カネミ油症の研究から、ダイオキシン類の受容体である「AhR（アー・エイチ・アール）」が、皮膚の炎症やバリア機能に深く関わっていることが明らかになってきました。そして、AhRを標的とする非ステロイド外用薬「タピナロフ」が開発され、アトピー性皮膚炎や乾癬の治療に有効であることが分かってきました。タピナロフは炎症やかゆみを抑える効果に加え、皮膚バリアの機能を回復させる作用も持ち、副作用が少ないことが特徴です。長期使用が可能であり、これまでの治療で十分な効果が得られなかった患者さんにとって、新しい選択肢とな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報告されました。

<報告内容>

我々はこれまで、油症患者さんを対象とした追跡調査を50年間実施して参りました。油症患者さんを対象とした追跡調査を実施し、油症患者さんの長期死亡の状況についてさらに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、追跡期間を55年間に延長し、関係機関の皆様にご協力をいただきながら、油症患者さんの情報を確認いたしました。その結果、追跡対象者1,664名のうち、2024年12月31日時点で生存の確認ができた者は793名（47.7%）、死亡の確認ができた者が777名（46.7%）、生死の確認ができていない者が94名（5.6%）でした。なお、追跡調査については、今後も継続して参りたいと考えておりますので、引き続き調査に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7年度も調査を継続しております
ご協力よろしくお願いいたします

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

◆ 漢方薬についての動画を作成しています ◆

『漢方薬はどこからきたの？』
『風邪には葛根湯？！効果的な飲み方』
など、5本UP済み

油症センターホームページの
新着情報のリンク

もしくは
右のQRコードからYouTubeにて
視聴できます(5本まとめページ)

今回は1本5分程度にまとめています
DVDなどで送付することも可能です
ご希望の方は油症センターまでご連絡ください

問い合わせ先：全国油症治療研究班 班長 中原 剛士（なかはら たけし）
〒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