

令和8年度全国油症治療研究班会議より〔その2〕

九州大学大学院歯学研究院歯科保存学分野の杉井英樹先生は、細胞外マトリックスの1つで、創傷治癒が生じている組織で高発現することが知られているTenascin-C (TNC) について検討されました。

<報告内容>

油症患者さんの口腔内では、歯周ポケットが深化する可能性があることが報告されています。油症患者さんの歯の長期保存のためには、歯周ポケットの深化を抑制する必要があり、そのためには、破壊された歯周組織（歯根膜、セメント質および歯槽骨）の再生機構を明らかにすることが

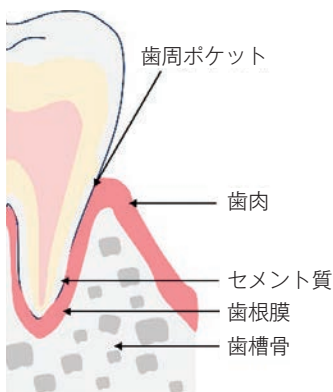


図 歯周組織の模式図

重要です。私たちは、これまでに芳香族炭化水素受容体 (AhR) を介したシグナルが活性化したヒト歯根膜細胞 (HPDLCs) において、TNCの発現が抑制されること、さらにTNCを発現抑制したHPDLCsにおいて、その骨/セメント芽細胞様分化が抑制されることを明らかにしました。本研究では、TNCが骨およびセメント質を含む歯周組織の再生に及ぼす影響を解析するために、TNCタンパクを用いて、HPDLCsの骨/セメント芽細胞様分化に及ぼす影響を解析しました。TNCタンパクを添加したHPDLCsにおいて、非添加群と比較して、その石灰化、骨/セメント質関連遺伝子の発現が有意に上昇しました。以上の結果より、TNCはHPDLCsの骨/セメント芽細胞様分化を促進することが明らかとなり、TNCが油症患者さんの歯の長期保存に寄与する可能性が示唆されました。

油症の病態解明のため研究を行っています。

九州大学大学院薬学研究院細胞生物薬学分野の石井祐次先生はダイオキシンによる次世代影響に対する改善法を検討されました。

<報告内容>

これまで比較的低用量のダイオキシンが、次世代に性未成熟や発育障害を引き起こす原因として胎児のLH（黄体形成ホルモン）やGH（成長ホルモン）の低下、母乳の量を増やす働きを持つホルモンであるプロラクチンの低下が関与することを明らかにしてきました。今回、母体のプロラクチンの低下が、多世代に亘って起こり、児の発育障害

に継世代影響があることを明らかにしました。さらに、ダイオキシンを投与された母親に対してドパミンD2受容体のパーシャルアゴニスト アリピプラゾールを出産直前から離乳時まで与えたところ、プロラクチン低下が予防され、児の発育障害が改善しました。この予防効果は、最初の世代にとどまらず、多世代に亘るプロラクチン低下作用を予防できることも見出しました。

中村学園大学栄養科学部の太田千穂先生は構造異性体PCB138およびPCB140のラットにおける体内動態の比較について検討されました。

<報告内容>

高残留性PCB138（245型）のラットでのin vivo代謝を調べ、PCB140（246型）と比較しました。経口投与後の糞中PCB138を調べ、約85%が吸収されること、また、糞中代謝物（3'-OH体）が、投与後2日間で、投与量の1%未満と少ないことが判明しました。なお、この糞中代謝物量はPCB140の約4分の1でした。一方、尿中から、両PCBおよび代謝物はいずれも検出されませんでした。次に、投与後4日目の肝臓をみると、PCB138は、投与量の約3%が検出されましたが、この量はPCB140の約8倍でした。これらの結果から、PCBの代謝されやすさは、肝臓への蓄積性とよく相関することが改めて明らかになりました。

九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野の山村和彦先生は、AhRに作用する物質で正常ヒト表皮細胞を刺激し、変化のあったタンパク質が実際の油症患者さんの血液中ではどうなっているかを検討されました。

<報告内容>

ヒト表皮細胞を複数のAhR（芳香族炭化水素受容体）の抗原で刺激し、遺伝子を幅広く解析した結果、共通して上昇する遺伝子としてSMN2（神経や筋肉の維持に必要な遺伝子のひとつ）をみつけました。皮膚でこのSMN2が何をしているかについてはこれまで知られていません。そこで、血中PeCDF濃度の高い油症患者さん25人と対照となる血中PeCDF濃度が正常の方15人を調べたところ、血中PeCDF濃度の高い男性の油症患者さんのみでSMN2の濃度が高い傾向にあることがわかりました。ただ、皮膚の症状やしびれなどの神経症状との相関はありませんでした。男性の油症患者さんのみでSMN2が高かった理由について、がんやその他の因子と関連がないか、解析数を増やしつつ現在研究を進めています。

裏面もお読みください。→

九州大学大学院病態機能内科学の才木琢登先生は、潰瘍性大腸炎の伝統的な治療薬である青黛が細胞にどのように働くのかに着目し、特にミトコンドリアとの関係について検討されました。

<報告内容>

青黛（せいだい）が潰瘍性大腸炎に効く仕組みを明らかにするために検討を行いました。大腸の細胞がダメージの一種である細胞死（フェロトーシス）を起こすと、細胞内でエネルギーを作る重要な働きを持つミトコンドリアが傷ついて変形し、機能も低下します。しかし青黛を加えると、ミトコンドリアの形の異常や機能の低下は改善されました。さらに、細胞を守る抗酸化物質である還元型グルタチオンが増え、細胞に悪影響を与える酸化ストレスが減少しました。その結果、細胞死も少なくなりました。これらの結果から、青黛はミトコンドリアを保護し、フェロトーシスを防ぐことで炎症を抑えていると考えられました。

油症の治療開発研究を行っています。

熊本保健科学大学の申 敏哲先生は、ベンゾピレンを用いた動物実験を行い温熱療法および芍薬甘草湯の神経保護効果について、感覚機能、神経関連分子および酸化ストレスの観点から検討が行われました。

<報告内容>

本研究では、ダイオキシン類と似た働きを持つ化学物質（ベンゾピレン）によって生じる末梢神経障害に対して、「温熱療法」と漢方薬の「芍薬甘草湯」がどのような効果を示すかを調べました。その結果、ベンゾピレンによって神経の働きが低下し、特に触った感覚を伝える神経に異常がみられました。また、神経を保護する髄鞘（ずいしょう）の変化や、体内で細胞を傷つける酸化ストレスの増加も確認されました。一方で、温熱療法を行った群や温熱療法と芍薬甘草湯を併用した群では、神経機能の低下や酸化ストレスの増加が抑えられる傾向がみられました。これらの結果から、温熱療法や芍薬甘草湯には神経を保護し、化学物質による神経障害を軽減する可能性があることが示されました。今後は、その詳しい仕組みについてさらに研究を進める予定です。

九州大学病院皮膚科の冬野洋子先生は、乾癬やアトピー性皮膚炎に対して効果のある、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>

油症患者さんの皮膚では、ダイオキシン類により、AhR（芳香族炭化水素受容体）が過剰発現しています。AhRの受容体のリガンドであるタピナロフという薬剤は、膠原病の炎症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。

富山大学和漢診療学講座の貝沼茂三郎先生はカネミ油症患者さんに対するこれまでの漢方治療の取り組みと今後の展望について報告されました。

<報告内容>

カネミ油症の患者さんに対して有効であるとのデータを背景に、桂枝茯苓丸が臨床現場で用いられるようになりました。しかし桂枝茯苓丸は倦怠感、皮膚や呼吸器症状に対しては有効ですが、痛みやしびれには効果が低いこともわかりました。その後、漢方診療専門医が陪席して診療する中で、随証治療の有用性が認められました。一方で頻回に現地で陪席できないことに対して、オンライン診療を併用することで診療の質が保たれることもわかってきました。これまでは、福岡県や長崎県五島市での診療が中心でしたが、今後は今までのオンライン診察で得られた経験を基に、他地域の油症患者さんに対しても漢方治療のオンライン診療による有用性について検討していく予定です。

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、油症患者さんの塩素ざ瘡に対するタピナロフの有効性および安全性を検討する医師主導治験について報告されました。

<報告内容>

塩素ざ瘡は面皰、炎症性結節、膿瘍や疼痛により油症患者さんの生活の質を低下させますが、確立した治療法はありません。これまでに、塩素ざ瘡はダイオキシン類によるAhR（芳香族炭化水素受容体）の活性化が関与することが明らかとなっており、本試験では、AhRの機能を調節するタピナロフ1%クリームが塩素ざ瘡の治療に有効であるかを検証します。具体的には、多施設・非盲検・単群の医師主導第Ⅲ相試験で、油症認定患者さんの中等症以上の塩素ざ瘡を有する成人30例を対象とする予定です。

◆ 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