

2019年スケジュール

2019年6月27、28日

全国油症治療研究班会議

博多サンヒルズホテル〔福岡市〕に於いて開かれました。

全国油症一斉検診

下記の11班により年に1回実施しています。

昨年の研究成果

2019年6月27、28日に全国油症治療研究班会議が開催されました。多数の基礎的・臨床的研究の報告が行われました。その概要をご紹介します。

令和元年度全国油症治療研究班会議より 〔その1〕

毎年油症検診結果の集計を行っています。受診者の健康管理のため、また毎年の集計結果の積み重ねにより判明する症状の傾向や変化を治療研究に活かすために行っています。

福岡県保健環境研究所保健科学部の堀 就英先生は、油症検診の実施状況と平成30年度の油症患者さんの血液中PCDF等(=ダイオキシン類)の濃度について報告されました。分析技術の進歩により、油症発症の最大の原因物質であるPCDF等の測定が可能となり、平成14(2002)年度

から全国の油症検診で測定が行われています。

<報告内容>

平成30年度全国油症検診の受診総数は619名で、昨年度(640名)とほぼ同じ人数となりました。内訳は認定患者が490名、未認定者が126名でした。このうち血液中のPCDF等を測定したのは、認定患者が195名、未認定者が125名の計320名でした。前年度に比べて未認定の測定者数は減少しましたが、測定総数は37名増加しました。測定結果を解析したところ、血液中の2,3,4,7,8-PeCDF濃度は、認定患者で平均69 pg/g lipid、未認定者の平均は13 pg/g lipidとなり、認定・未認定ともに昨年度と同様の値でした。油症診断基準では血液中2,3,4,7,8-PeCDF濃度が50 pg/g lipid以上を「高い濃度」に区分していますが、平成30年度に測定を行った未認定者125名のうち3名が50 pg/g lipid以上の濃度となりました。

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。

奈良県立医科大学公衆衛生学講座の赤羽 学先生は油症患者さんの健康実態調査自由記載回答の頻出語について検討されました。

<報告内容>

油症患者に係る健康実態調査結果における質問項目「あなたのお子さんの健康上の問題」への自由記載回答をテキスト分析しました。全体での頻出語として、「元気」「皮膚」

令和元年度 自治体連絡先

福岡県班 (福岡県、大分県、宮崎県)
福岡県保健医療介護部生活衛生課食品衛生係
TEL: 092-643-3280

長崎県班 (長崎県、佐賀県、熊本県)
長崎県県民生活部生活衛生課食品乳肉衛生班
TEL: 095-895-2362

関東以北班 (東京都、川崎市、埼玉県、さいたま市、茨城県、横浜市、神奈川県、栃木県)
茨城県保健福祉部生活衛生課食の安全対策室
TEL: 029-301-3961

千葉県班 (千葉県)
千葉県健康福祉部衛生指導課企画調整班
TEL: 043-223-2638

愛知県班 (岐阜県、静岡県、愛知県、三重県)
愛知県健康福祉部保健医療局生活衛生課
TEL: 052-954-6297

大阪府班 (滋賀県、京都府、大阪府、兵庫県、奈良県、和歌山県)
大阪府健康医療部食の安全推進課安全推進グループ
TEL: 06-6944-6703

島根県班 (島根県、鳥取県)
島根県健康福祉部薬事衛生課食品衛生グループ
TEL: 0852-22-6487

広島県班 (広島県、岡山県)
広島県健康福祉局食品生活衛生課
TEL: 082-513-3106

山口県班 (山口県)
山口県環境生活部生活衛生課食の安心・安全推進班
TEL: 083-933-2974

高知県班 (愛媛県、高知県、香川県)
高知県健康政策部健康対策課
TEL: 088-823-9678

鹿児島県班 (鹿児島県、沖縄県)
鹿児島県健康福祉部生活衛生課食品衛生係
TEL: 099-286-2786

「アトピー」「油」「鼻炎」「黒い」が上位にランクされました。「黒い」は、認定・未認定者間で出現順位に差がみられました。認定患者では「黒い」は「赤ちゃん」「歯茎」との関連が大きく、未認定者では「肌」との関連が大きかったです。今回の分析では、親が複数の子供に対して同様の記載をしているケースも存在したため、出現順位などがその影響を受けている可能性があります。

福岡市立こども病院の月森清巳先生は、油症2世における皮膚・粘膜症状とダイオキシン類曝露状況との関連について検討されました。

<報告内容>

油症検診データをもとに油症2世の皮膚・粘膜症状と油症曝露状況との関連について検討しました。対象は油症2世154例としました。油症2世の皮膚・粘膜症状としては、口腔内色素沈着の有所見率(60.4%)が最も高く、ついで歯肉炎(43.1%)、ざ瘡様皮疹(39.6%)でした。口腔内の色素沈着を認める油症2世では、油症2世の血中PeCDF濃度は色素沈着がない群と比して有意な差はありませんが、母親の血中PeCDF濃度は色素沈着がない群と比して有意に高かったです。また、年齢、性別、喫煙歴を調整したロジスティクス回帰分析においても、口腔内色素沈着は母親の血中PeCDF濃度と有意に正の相関を示しました。しかしながらオッズ比は高くないので、今後、色素沈着の程度と油症曝露状況との関連などさらなる詳細な解析が必要であると考えます。

奈良県立医科大学公衆衛生学講座の松本伸哉先生は、母親の体内中のダイオキシン類濃度と子供の症状の関係について検討されました。

<報告内容>

母親の2,3,4,7,8-PeCDFの濃度と子の症状の関係について分析を行いました。

検査項目の一つのMMP-3が、母親の濃度とやや高い相関係数を示す結果となりました。しかし、少数の患者さんの影響で相関係数が高くなっていることと、骨形成に関する他のマーカーと比較して大きな値を示していることより、偶然の影響が疑われました。

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(長崎大学病院皮膚科・アレルギー科)の神尾芳幸先生は、セマフォリン3Aが油症患者さんの免疫調節機構に及ぼす影響について検討されました。

<報告内容>

平成29年度に油症患者さんにおける血清セマフォリン3A(Sema3A)の変化を検討したところ、油症認定患者ではSema3Aが高値であることが判明しました。Sema3Aは神経系への影響のみならず、免疫調節機構への関与も報告されているため、油症患者さんの免疫調節に何らかの影響

を及ぼしている可能性が示唆されました。Sema3Aのように免疫調節機構へ関与するセマフォリンは免疫セマフォリンと呼ばれています。免疫セマフォリンにはSema3A、Sema3E、Sema4A、Sema4D、Sema6D、Sema7Aがあります。平成30年度はサイトカイン産生とT細胞の制御に関わり、アレルギー性疾患に寄与するとされるSema7Aについて解析し比較、検討しました。その結果、油症患者さんと健常人とに統計上の有意差を認めませんでした。Sema7AとPCB、PCQ、PCDFを比較したところ、PCBのみSema7Aと有意な相関を認めました。以上よりSema7Aは油症患者と健常人との間に有意差はないものの、油症患者におけるSema7Aの分泌にPCBが関与している可能性があると考えられます。

九州大学大学院薬学研究院分子衛生薬学分野の石井祐次先生は、妊娠期のダイオキシン曝露が次世代へどのように影響するかについて検討されました。

<報告内容>

妊娠ラットへの2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin(TCDD)の低用量曝露は、出生児に性未成熟および発育障害を惹起します。我々はこれまでに、本障害が出生前後の性ホルモン合成抑制に起因することを突き止めてきました。さらに最近、芳香族炭化水素受容体(AHR)欠損ラットを用いた解析から、上位制御因子の黄体形成ホルモン(LH)の調節にAHRが関与する事実も突き止めつつあります。また、発育障害においては、周産期における児の成長ホルモンの低下による低成長および母体の育児ホルモンであるプロラクチンの低下による低育児体質の獲得が起こることも見出しており、これらにAHRが関与することも示唆されました。それぞれの機構解析を進めています。

九州大学大学院薬学研究院分子衛生薬学分野の石井祐次先生は、ダイオキシン誘導性セレン結合性タンパク質1(SelenBP1)の腎臓における役割について検討されました。

<報告内容>

私たちはこれまでに、ダイオキシンが肝臓のセレン結合性タンパク質1(SelenBP1)を誘導することを明らかにしてきました。SelenBP1と相同性の高いもう一つの分子種SelenBP2の発現は腎臓において低いことが報告されているため、ダイオキシン非投与条件下で、野生型のC57BLマウスとSelenBP1欠損マウスの腎臓を用いたメタボロミクス解析およびDNAマイクロアレイ解析を行いました。その結果、脂肪酸の ω および ω -1水酸化に関与することが知られているcytochrome P450 4a(Cyp4a)サブファミリーのうち、Cyp4a12aおよびCyp4a12bの発現がSelenBP1-KOマウスの腎臓では有意に低下するなど、脂質代謝関連因子の変動が確認され、SelenBP1が脂質代謝を促進的に調節している可能性が示唆されました。

昨年の研究成果の概要は、油症ニュース37号に続きます。