

### 2020年スケジュール

2020年6月25日

#### 全国油症治療研究班会議

コロナウイルスの影響によりメール会議として開催されました。

#### 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

2020年6月25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2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の堀 就英先生は、令和元年度全国油症検診集計結果と油症患者血液中PCDF等の測定結果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>

令和元年度の全国油症検診の受診総数は613名で、昨年度(616名)とほぼ同じ人数となりました。内訳は認定患者さんが493名、未認定者が120名でした。このうち血液中のPCDF等(=ダイオキシン類)を測定したのは、認定患者さんが109名、未認定者が119名の計228名でした。前年度に比べて測定者数は92名減少しましたが、おもに認定患者さんの減少によるもので、未認定者の測定数は昨年度とほぼ同じ人数となっていました。平成19年度以降、認定患者さんの測定者数は3年周期で多くなる傾向がありますので、2年後は再び増加に転じることが予測されます。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67 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、令和元年度に測定を行った未認定者119名のうち3名が50 pg/g lipid以上の濃度となりました。

奈良県立医科大学公衆衛生学講座の松本伸哉先生は、油症患者さんの体内にあるダイオキシン類の半減期について再検証が行われました。

#### <報告内容>

体内のダイオキシンの総量は、脂質当たりの濃度と体脂肪量を掛け合わせて推定します。一般的に体脂肪量の推定に用いられた式は、30年近く前に作成され、油症患者さんのような高齢者を含む方々を基準とされていません。今

### 令和2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)  
横浜市健康福祉局食品衛生課  
TEL: 045-671-2460

**千葉県班** (千葉県)  
千葉県健康福祉部衛生指導課食品衛生監視班  
TEL: 043-223-2626

**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: 06-6944-6705

**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: 082-513-3104

**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

回、油症一斉検診の測定値をもとに体脂肪率を推定する式を作成したところ、女性は60代後半、男性は70代半ばまで体脂肪率が増加していきませんが、その後は減少する傾向がみられました。そして、この体脂肪率を推定する式を用いて、今までに発表した半減期に関する二つの論文の検証を行いました。一つ目の論文は、今までに報告されている半減期が10年程度のグループと、ほとんど排出されない半減期無限大のグループの存在を報告しました。二つ目の論文は、一つ目の論文と時期をずらして同じように行ったところ、10年程度のグループの人数が減少して、半減期無限大のグループの人数が増加していることを報告しました。今回作成した体脂肪量を推定する式を用いて、論文と同様な検証を行ったところ、若干の違いはみられましたが同様の結論が得られました。

**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。**

九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センターの神尾芳幸先生は、長崎県油症認定患者さんの皮膚感覚異常について検討されました。

#### <報告内容>

ダイオキシン類化合物による神経障害は感覚障害が主であると考えられています。現在も多くのお油症患者さんに感覚異常が残っています。2019年度は油症患者さんの皮膚感覚異常について触覚、温冷覚をVon freyフィラメントと温熱計を用いて評価しました。その結果、触覚は油症患者さんで鈍くなっている傾向にありました。温冷覚は油症患者さんと健常コントロールの間で有意な差はありませんでしたが、冷覚の閾値が低下している油症患者さんが数人認められました。触覚、温冷覚と血中ダイオキシン濃度に相関性はありませんでした。今回の研究では、しびれの自覚症状がない油症患者さんを対象としましたが、その中に皮膚感覚の低下している患者さんが認められたことから、油症患者さんでは自覚症状はなくとも潜在的に皮膚感覚が低下している可能性があることが示唆されました。

九州大学大学院医学研究院地域医療教育ユニットの貝沼茂三郎先生は手掌紅斑と舌裏静脈怒張との関連について検討されました。

#### <報告内容>

2018年度福岡県油症検診を受けた認定患者さん132名を対象に手掌紅斑、舌裏静脈怒張と舌色との関係について検討を行いました。

手掌紅斑は3段階（なし、部分的、あり）、舌裏静脈怒張は4段階（なし、軽度、中等度、高度）に分類し、また舌色は舌撮影解析システムを用いて4ヶ所（1. 両端、2. 舌根部、3. 中央部、4. 先端）にて測定を行い、L\*a\*b\*分類（色差を表す分類法）に変換して分析しました。その結

果、舌色はPeCDF濃度とは関係なく、手掌紅斑とは3b\*と、また舌裏静脈怒張とは4a\*において有意な関係が認められました。これまでの過去の研究結果と合わせますと、今回の結果より手掌紅斑や舌裏静脈怒張の有無について確認することは、油症患者さんの診療に非常に有益となると考えられました。

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、ダイオキシンの次世代影響とその軽減法に関する研究について報告されました。

#### <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。また、胎児期に起こる上位制御因子の黄体形成ホルモン(LH)の低下作用を、TCAサイクルの必須補酵素の $\alpha$ リポ酸の母体への静脈内投与でほぼ完全に回復出来ることも報告してきました。最近我々は、リポ酸混合飼料によっても同等の効果が得られることを見出しました。一方、TCDDは胎児期に視床下部でリポ酸レベルを低下させることが分かっていますが、その機構は不明でした。今回、リポ酸の生合成原料の量の調節に芳香族炭化水素受容体(AHR)が関与する可能性が示唆されました。

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：脂質代謝との関連性について検討されました。

#### <報告内容>

当教室ではこれまでに、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(KO)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実施し、それを基盤として、脂質代謝関連遺伝子の発現変動の検証を行いました。その結果、peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$  (Ppara)および、そのヘテロオリゴマーパートナーのretinoid-X-receptor- $\alpha$  (Rxra)の発現が低下し、Ppara制御下のアラキドン酸 $\omega$ 酸化に関わるcytochrome P450分子種Cyp4a12aおよび4a12b遺伝子発現がSelenBP1-KOマウスの腎臓では有意に低下し、代償的に炎症成分の生成は促進傾向がありました。一方で、抗酸化酵素superoxide dismutaseの発現低下も観察されました。SelenBP1は、脂質代謝の制御に関与すると推定され、炎症や酸化ストレス低減にも寄与する可能性があります。

昨年の研究成果の概要は、油症ニュース39号に続きます。