資料３

2021年 行政担当者会議

油症の研究について

九州大学医学部皮膚科学教室
九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター
辻 学

カネミ油症（1968年）

・食用米ぬか油を加熱して脱臭する。

・脱臭タンクにPCBが使用されていた。

・加熱されたPCBが米ぬか油に混入した。

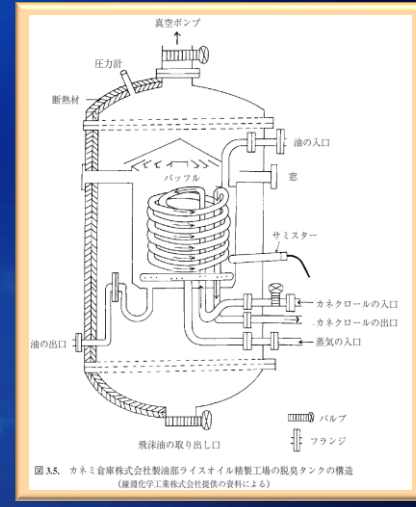


図 3.5. カネミ倉庫株式会社製油部ライスオイル精製工場の脱臭タンクの構造
（鐘淵化学工業株式会社提供の資料による）

Mitoma C, et al. Yusho and its latest findings–A review in studies conducted by the Yusho Group. Environ Int. 2015;82:41–8.

カネミ油症（油症）の症状

クロロアクネ（塩素ざ瘡）

油症の症状

皮膚・爪の色素沈着

歯肉の色素沈着

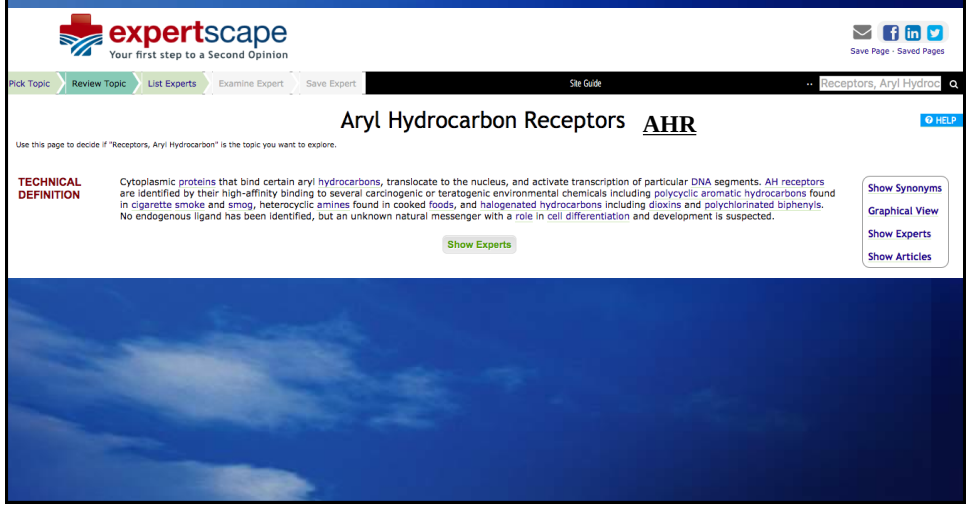
油症：ダイオキシン類による健康被害

油症は、食用油にPCBs・PCDF（ダイオキシン類）が製造過程で混入して生じた健康被害事件 。

ダイオキシン類の人体への慢性的な影響を研究することは、世界的に非常に注目されている。

ダイオキシン類の働きを決める
Aryl Hydrocarbon Receptor (AHR)が治療標的になる

油症治療研究班はAHR研究を進めています。



研究成果は論文公開されています。

油症の研究、AHR研究の重要性

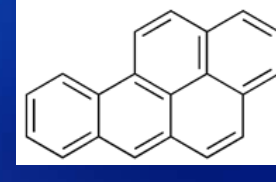
- ダイオキシン類がAHRに働きかける
- 活性化したAHRが活性酸素を産生する
- AHRを標的にした油症の治療法

油症の研究、AHR研究の重要性

- ダイオキシン類がAHRに働きかける
- 活性化したAHRが活性酸素を産生する
- AHRを標的にした油症の治療法

ダイオキシン類と同じ働きをする化合物：ベンゾピレン

環境汚染物質



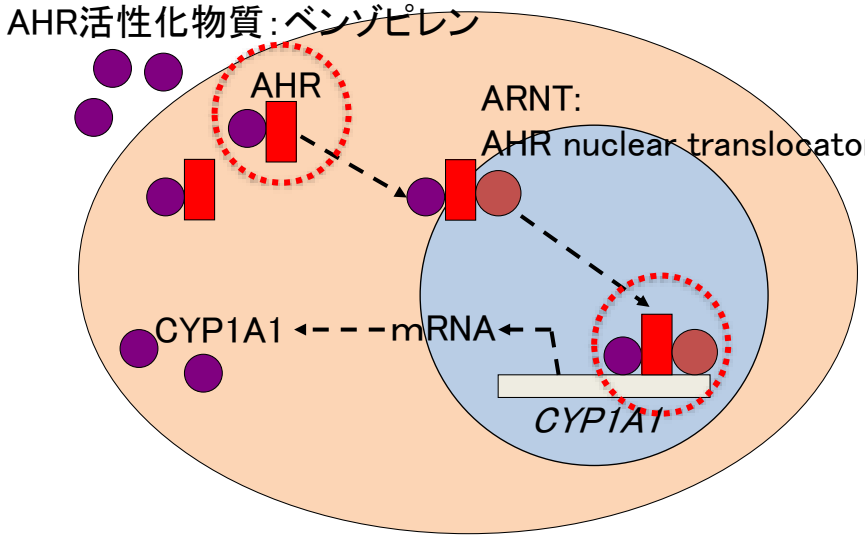
タバコ

ディーゼルガス

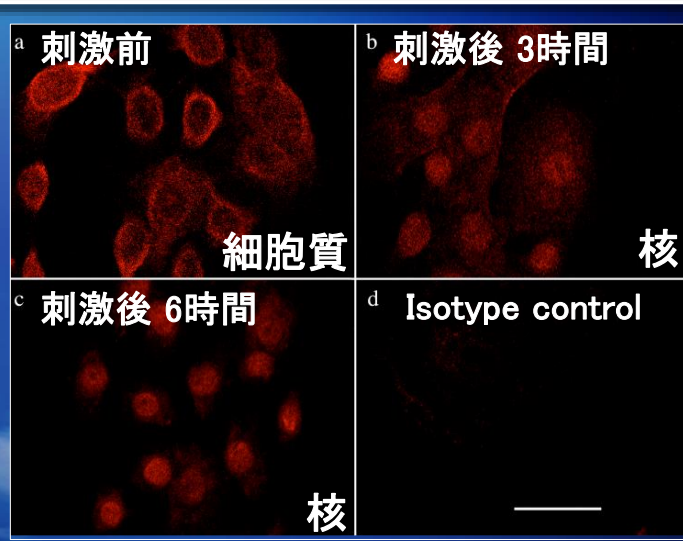
大気汚染（PM 2.5）

https://en.wikipedia.org/wiki/Benzopyrene

Aryl Hydrocarbon Receptor (AHR) signaling



ベンゾピレンは、AHRの細胞質から核内への移行を誘導した。



An environmental contaminant, benzo(a)pyrene, induces oxidative stress-mediated interleukin-8 production in human keratinocytes via the aryl hydrocarbon receptor signaling pathway. Tsuji G et al., J Dermatol Sci. 2011

油症の研究、AHR研究の重要性

- ダイオキシン類がAHRに働きかける
- 活性化したAHRが活性酸素を産生する
- AHRを標的にした油症の治療法

ベンゾピレンは、活性酸素を用量依存性に産生した。

緑色：活性酸素

An environmental contaminant, benzo(a)pyrene, induces oxidative stress-mediated interleukin-8 production in human keratinocytes via the aryl hydrocarbon receptor signaling pathway. Tsuji G et al., J Dermatol Sci. 2011

油症の研究、AHR研究の重要性

- ダイオキシン類がAHRに働きかける
- 活性化したAHRが活性酸素を産生する
- AHRを標的にした油症の治療法

ダイオキシン類による活性酸素を作らないようにする物質を網羅的に探索した。

漢方薬

桂枝茯苓丸

黄連解毒湯

ダイオキシン類によるAHRの作用をブロックする働きがある。

漢方薬の効果とそのメカニズム

効能効果を実感するが、どのようにして効果を発揮しているか
そのメカニズムは、よく分からなかった。

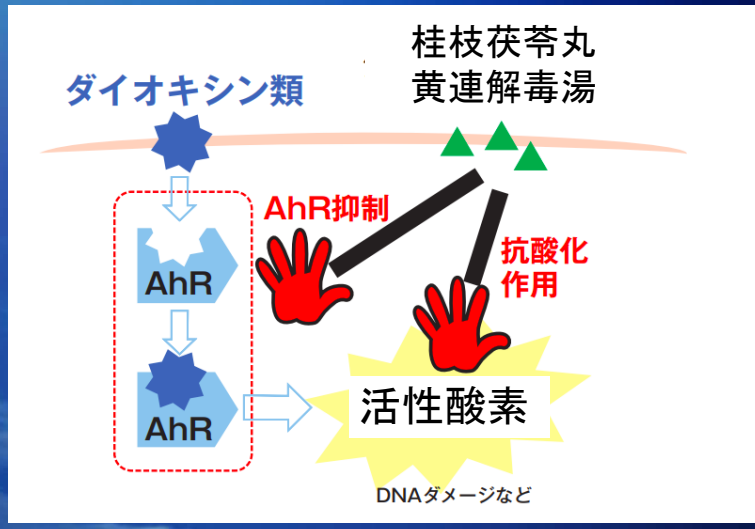
↓

今回の研究で、桂枝茯苓丸・黄連解毒湯の効果には、
AHRが重要な働きをすることが初めて明らかとなった。

↓

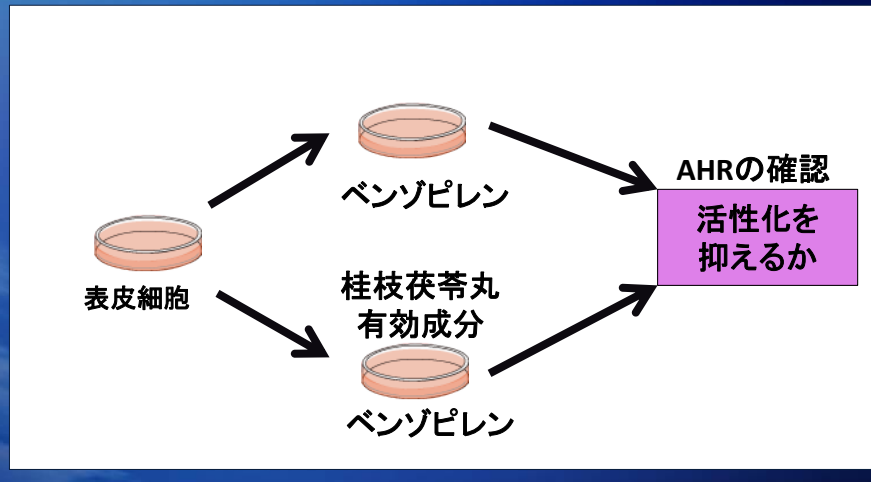
漢方薬の効果を評価する新たな指標

桂枝茯苓丸・黄連解毒湯の作用メカニズム

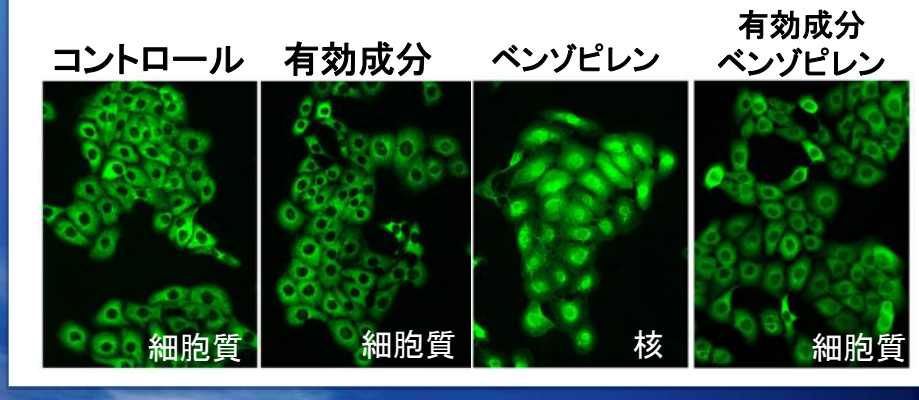


油症ニュース31号を改編

桂枝茯苓丸の効果を検証



桂枝茯苓丸の有効成分は、AHRの活性化を抑える働きがある。

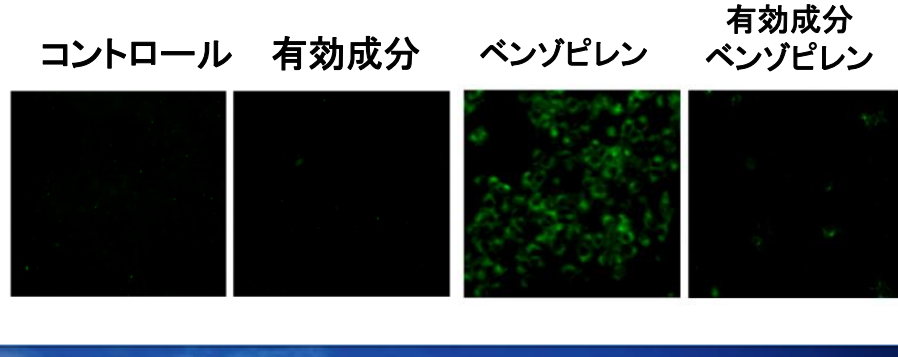


緑色：AHR

ベンゾピレンによる活性化を防いでいる

Uchi H and Furue M et al. Journal of Dermatol Sci. 2017

桂枝茯苓丸の有効成分は、ベンゾピレンによる活性酸素を抑える。

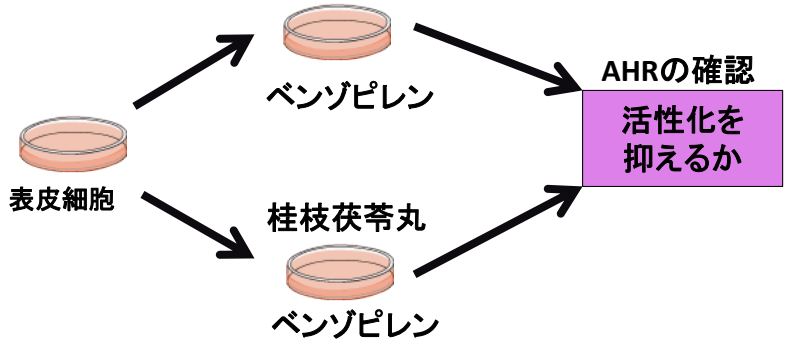


緑色：活性酸素

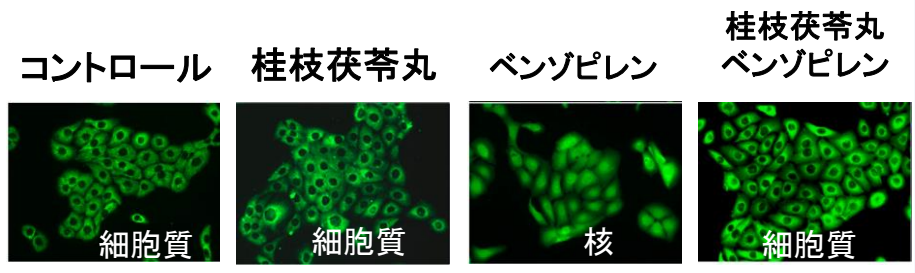
ベンゾピレンによる活性酸素を防いでいる

Uchi H and Furue M et al. Journal of Dermatol Sci. 2017

桂枝茯苓丸の効果を検証



桂枝茯苓丸は、ベンゾピレンによるAHRの活性化を抑える働きがある。

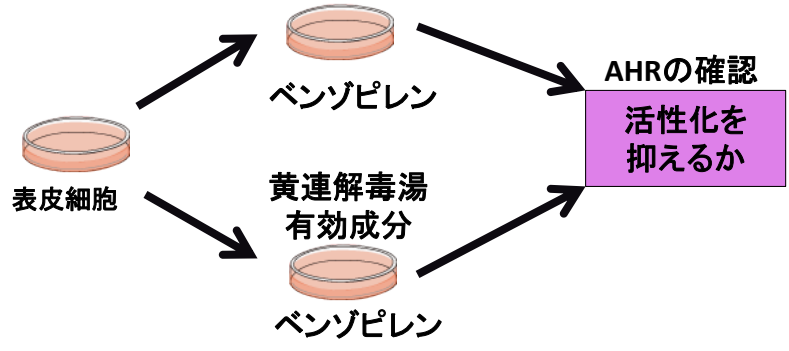


緑色：AHR

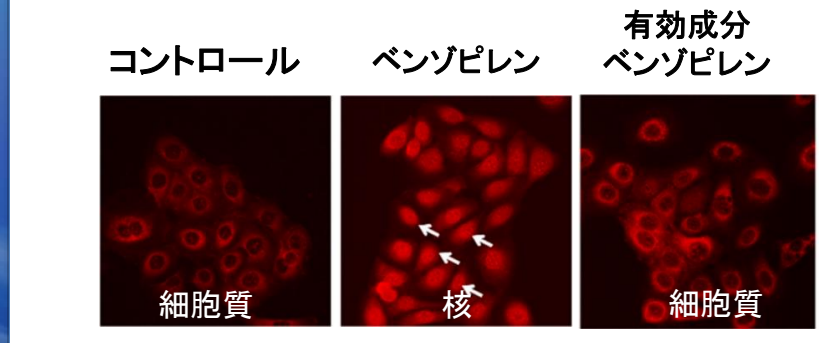
ベンゾピレンによる活性化を防いでいる

Uchi H and Furue M et al. Journal of Dermatol Sci. 2017

黄連解毒湯の効果を検証



黄連解毒湯の有効成分は、ベンゾピレンによるAHRの活性化を抑える。



赤色：AHR

ベンゾピレンによるAHRの活性化を防いでいる

Tanaka Y and Tsuji G et al. Antioxidants 2020

桂枝茯苓丸と黄連解毒湯の組み合わせ

桂枝茯苓丸は油症の症状を緩和することが、
油症研究班の研究で明らかになっています。

↓

今回の研究で、黄連解毒湯にもその効果があることが
さらに明らかになりました。

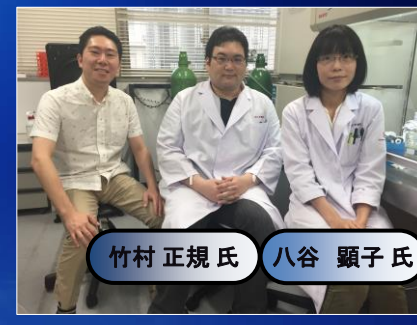
↓

桂枝茯苓丸と黄連解毒湯は、併用することが
可能です。今後は、黄連解毒湯も油症の治療に
積極的に使っていく予定です。

どうも有難うございました。

古江 増隆　教授
中原 剛士　先生

（大学院生）
Vu Hai Yen　先生
松田 知与　先生



科研費
KAKENHI

公益社団法人
日本皮膚科学会
Japanese Dermatological Association

資生堂寄付