

カネミ油症患者における中枢・末梢神経障害の文献的考察と他の中毒性疾患による神経障害との差異の研究

研究分担者 緒方 英紀 九州大学病院 脳神経内科 助教

研究要旨 文献検索を行いPCB(polychlorinated biphenyl)、PCDF(polychlorinated dibenzofuran)、dioxinに関連する末梢神経障害についての報告を見出した。報告数は決して多くはないが、病態解明に向けた研究が続けられており、それらを理解し、次なる研究に結びつけることが重要であると考えられた。

A. 研究目的

カネミ油症患者では四肢異常感覚を多く認め、発症後長期間経過した後でも症状が残存していることが多い。当科で以前に行った36年以上経過した油症患者における神経症候の調査でも¹、頭痛、四肢異常感覚や痺れ感のような自覚的神経症状の頻度を油症患者と年齢一致の対照群で比較したところ、神経症状は、認定・非認定にかかわらず、油症患者群で有意に高頻度だった。他覚的神経症状として、腱反射低下および四肢の他覚的感覚障害は、感覚障害が公的認定の油症患者群において有意に高頻度だった(男性、 $p=0.014$; 女性、 $p=0.001$)。今年度の研究では、最新の研究によるカネミ油症患者での末梢神経障害の特徴を抽出するため

PCB(polychlorinated biphenyl)、PCDF(polychlorinated dibenzofuran)およびdioxinに関連する末梢神経障害を文献的に検索した。

B. 研究方法

PubmedにてPCB、PCDF、dioxin、neuropathyをキーワードとして検索を実施した。2010年以降の研究で末梢神経障害に関しての要点を検証した。

(倫理面への配慮)

個人情報とは原則的に検証の倫理対象としていないが、個人のプライバシーが侵害

されないように配慮した。

C. 研究結果

PCB、PCDF、dioxinをキーワードとした末梢神経障害(neuropathyで検索)に関する2010年以降の文献は、PCDFでは抽出できなかったが、dioxin、PCBではそれぞれ5件と2件抽出された。そのうち、実際にPCB、PCDF、dioxinに関連のある原著論文は2報であった^{2,3}。

1) 発達期における

2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)の毒性はaryl hydrocarbon receptor (AhR)によって調整される。

Theresaらは、胎児の有毛細胞の発達に最も重症とされる時期(胎生12日目)に妊娠した雌マウスにTCDDを経口投与したところ、ダイオキシンに高親和性のAhRを有するマウスでは出生1.5か月後において、聴神経障害を来すことを見出した²。

2) PCBを含む残留性有機汚染物質は2型糖尿病の発生リスクを上昇させるとされる。Schwarzらは低濃度の残留性有機汚染物質への曝露より糖尿病性運動感覚ニューロパチーの発症頻度が上昇するかを調査したが、最終的にいずれの残留性有機汚染物質も糖尿病性運動感覚ニューロパチーの発症リスクではないと結論付けられた³。

D. 考察

PCB、PCDF、dioxin、neuropathy をキーワードとした文献は少ないながらも報告されていることが明らかとなった。近年、末梢神経障害に関連した血清バイオマーカーが普及してきているため、末梢神経障害を有するカネミ油症患者での測定を検討する。

E. 結論

文献検索により PCB、PCDF と dioxin に関連する末梢神経障害の報告を見出した。決して報告数は多くはないが、病態解明に向けた研究が続けられており、それらを理解し、次なる研究に結びつけることが重要であると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
特記事項なし

1. 古谷 博和 , 大八木 保政 , 山田 猛 , 三好 甫 , 藤井 直樹吉良 潤一. 36年以上経過した油症患者における神経症候. 福岡医学雑誌 2005;96(5):152- 156.
2. Safe TM, Luebke AE. Prenatal low dosage dioxin (TCDD) exposure impairs cochlear function resulting in auditory neuropathy. Hear. Res. 2016;331:7- 12.

3. Schwarz M, Wolf K, Schneider A, et al. Association of persistent organic pollutants with sensorimotor neuropathy in participants with and without diabetes or prediabetes: Results from the population-based KORA FF4 study. Int. J. Hyg. Environ. Health 2021;235:113752.