

分担研究報告書

油症患者における皮膚ガス分析の追加検証

研究分担者 室田 浩之 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚病態学 教授
研究協力者 芦田 美輪 九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター 助教

研究要旨

油症患者は体内の各臓器にダイオキシン類が蓄積しており、皮膚では脂腺をはじめとする付属器に蓄積され、時に脂腺から毛包を介して排出される。皮膚症状として塩素痤瘡と呼ばれる皮疹が生じる。

近年、皮膚ガスの研究が注目されている。皮膚ガスとは、体表面から発せられる揮発性の化学物質であり、①炭水化物、②タンパク質や脂質の代謝生成物、③細菌の分解産物、④吸入・経口摂取された外因性化学物質、⑤皮膚表面における反応生成物などからなる混合ガスである。昨年の研究で油症患者と健常者の皮膚ガスを採取、成分解析し、双方間での成分比較を行った。結果として香料を油症患者特異的に検出したが、採取環境などの影響が考えられ、今年は追加検証を行なった。

A. 研究目的

油症患者は体内の各臓器にダイオキシン類が蓄積している。皮膚では脂腺をはじめとする付属器に蓄積され、時に脂腺から毛包を介して排出される。皮膚症状として塩素痤瘡と呼ばれる皮疹が生じる¹。

近年着目されている皮膚ガスは身体的・生理的状态、種々の疾病の有無、生活環境や生活行為との関連が示されており^{2,3}、油症患者から排出される皮膚ガス中の特徴的な成分の有無を検証した。

B. 研究方法

①対象:油症認定患者 3名と対照群として、健常人ボランティア 9名での検討を行った。検体採取地域は、油症患者は 3名とも五島市で、健常ボランティア 6名は長崎市、3名は五島市にて採取した。

②方法:安静、座位の状態では被験者の前腕から皮膚ガス回収器を用いて皮膚ガスを

回収した。回収した皮膚ガスはガスクロマトグラフィー法で解析を行った。

③本研究は長崎大学病院、五島中央病院の倫理審査委員会から承認され、すべての被験者にインフォームドコンセントを行い、文書による同意を得た上で実施した。

C. 研究結果

被験者の年齢、性別を表 1 に示す。油症患者は男性 1 名、女性 2 名で平均年齢は 83 歳であった。3 名とも五島市で検体を採取した。長崎市で回収した健常者は、男性 3 名、女性 3 名、平均年齢 52.2 歳であり、五島市で回収した健常者は男性 2 名、女性 1 名で平均年齢 37.3 歳であった。

測定結果を図 1～4 に示す。油症患者及び健常者から検出したものに menthol、N,N-dimethyl acetoamide、Methyl methoxyacrylate、propionic acid があつた。

D. 考察

皮膚ガスは、人の皮膚表面から放散される揮発性の有機・無機化合物であり、炭水化物やタンパク質、脂質等の代謝生成物、腸内細菌による分解生成物、吸入・経口摂取された外因性物質、皮膚表面における生物的・化学的な反応生成物などから構成される混合ガスである²。

放散される皮膚ガスの由来は、皮膚表面反応や、汗腺や脂腺などの皮膚の分泌腺、血液に大別できる。皮膚ガス測定は、日常生活における健康状態の確認や、疾患の早期発見や治療効果判定、皮膚ガス成分パターンに基づく個人認証など、健康・医用面において多岐にわたる用途展開が期待される^{2,3}。

油症患者の体内に蓄積したダイオキシンは脂腺を経由して排出している経路が知られており、皮膚ガスの測定により油症の診断や体内のダイオキシン濃度の推定に期待がもたれる。

今回検出した化合物は健常者や油症患者、測定地域に特徴的なものは検出しなかった。健常者のみで検出したものにメントール、N,N-dimethyl acetoamideがあり、油症患者のみで検出したものに 2-Methoxyethyl Acrylate があつた。propionic acid は健常者、油症患者に共通して検出したが、健常者 2 名で特に高値であつた。

メントールはモノテルペン的一种で、ハッカ(ペパーミント)に多く含まれる香料成分である。メントールの受容体である TRPM8 は主に 27°C 以下の温度を感知するため、メントールにより冷感を感じることができる。メントールによる TRPM8 を刺激することにより掻痒を一過性に抑制できることが報告されており⁴、外用処方薬に添加される場合や市販の外用剤にも多く含まれているため日常生活においても暴露される頻度は高い。

N,N-dimethyl acetoamide は高沸点、高い引火点であり、化学的に安定なこと、毒性が低いことなど特長から種々の反応溶媒として有機合成化学において広く用いられる。

2-Methoxyethyl Acrylate は無色透明で強いエステル臭がある可燃性の液体である。反応性に富み、重合によってポリマーを形成する特徴から超耐寒性アクリルゴムの原料、塗料、糊・接着剤の原料として使用される。また、医療用プラスチックなどへ応用されている^{5,6}。

プロピオン酸は、カルボン酸の一種で油脂の加水分解により得られる脂肪酸のうち、最も炭素数の少ないものである。微量ではあるが、パンや牛乳、チーズ、味噌などの日常食品中に含まれる⁷。

前回の研究において皮膚ガスの採取環境による影響が考えられたため健常被験者についても五島市で実施した。今回の結果からは採取環境によって特異的な結果は確認されなかった。健常者群および油症患者群においても特徴的な結果が出ていないことから個人の趣向や生活環境の影響が大きいと考えられた。

今回の研究の限界は、ダイオキシンの測定は規制の内容と倫理配慮の双方を鑑み、実施できていないことである。

E. 結論

今回の検討では被験者の生活や就業環境、趣向等の影響が大いにあると推定された。

呼吸時や経口摂取で生体内に取り込まれ、皮膚ガスとして放出される物質を検出できることから油症患者特異的な物質の検出への応用が期待できる。ダイオキシン類の直接的な測定は規制上困難であつたが、代謝産物等について測定対象を精査し追加の検討を行うことで油症の病態解明の一助となることを期待する。

謝辞

油症研究にお力添え頂いた関係者の皆様、ご協力いただいた油症患者、健常ボランティアの皆様に深謝致します。

参考文献

1. 古江増隆、油症における塩素ざ瘡と色素沈着の発症機序とその対策 aryl hydrocarbon receptor の役割:福岡医学雑誌 111 巻 3 号 124-136, 2020
2. 関根嘉香、木村桂大、梅澤和夫、【生体ガス活用の最前線】皮膚ガス測定は何に役立つか?:におい・かおり環境学会誌 48 巻 6 号 410-417; 2017
3. 津田孝雄、小松史哉、鈴木健志、伊藤宏、佐々木陽典、瓜田純久、皮膚ガスの疾病へのアプローチ 皮膚ガス 2-エチルヘキサノールの由来と透析中における変動:安定同位体と生体ガス: 医学応用 12 巻 1 号 45-54; 2020
4. Radhika Palkar, Serra Ongun, Edward Catich, Natalie Li, Neil Borad, Angela Sarkisian, David D McKemy, Cooling Relief of Acute and Chronic Itch Requires TRPM8 Channels and Neurons.

J Invest Dermatol. 2018 Jun; 138(6): 1391-1399.

5. 菅谷博之, 生産と技術 第 65 巻 第 1 号(2013); 63-67 抗血栓性人工腎臓の研究開発
6. Masaru Tanaka, Akira Mochizuki, Naoki Ishii, Tadahiro, Motomura, and Tatsuko Hatakeyama, Study of Blood Compatibility with Poly(2-methoxyethyl acrylate). Relationship between Water Structure and Platelet Compatibility in Poly(2-methoxyethylacrylate-co-2-hydroxyethylmethacrylate); Biomacromolecules 2002, 3(1): 36-41
7. 細谷圭助、森真弓、庶務品中のプロピオン酸の含有量について,日本栄養・食糧学会誌 231-233vol39 No. 3 1986

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. 被験者一覧

令和4年度研究				
	年齢	性別	回収地域	
健常者 4	34	男	長崎市	
健常者 5	53	男	長崎市	
健常者 6	84	男	長崎市	
健常者 7	35	女	長崎市	
健常者 8	64	女	長崎市	平均年齢
健常者 9	43	女	長崎市	52.2
	年齢	性別	回収地域	
油症 4	76	女	五島市	
油症 5	84	女	五島市	平均年齢
油症 6	89	男	五島市	83.0
	年齢	性別	回収地域	
健常者 10	44	男	五島市	
健常者 11	34	女	五島市	平均年齢
健常者 12	34	男	五島市	37.3

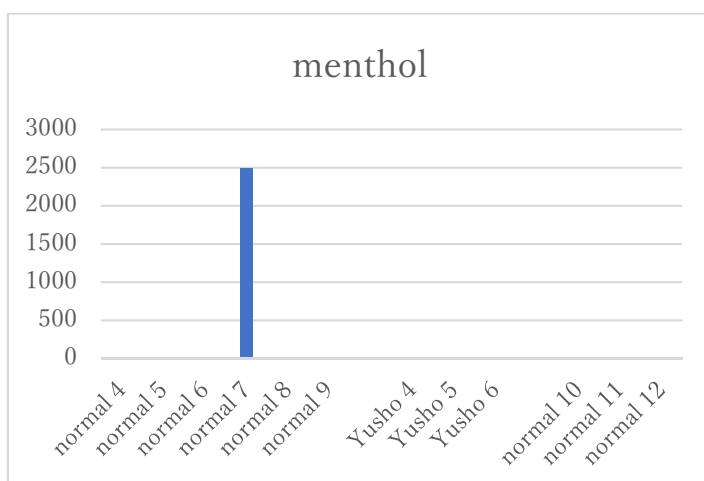


図 1. menthol を健常者 1 名から検出した。

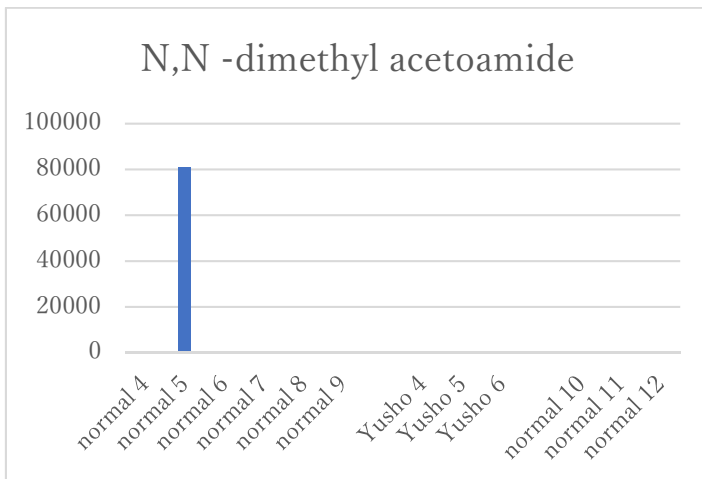


図 2. N,N -dimethyl acetoamide を健常者 1 名から検出した。

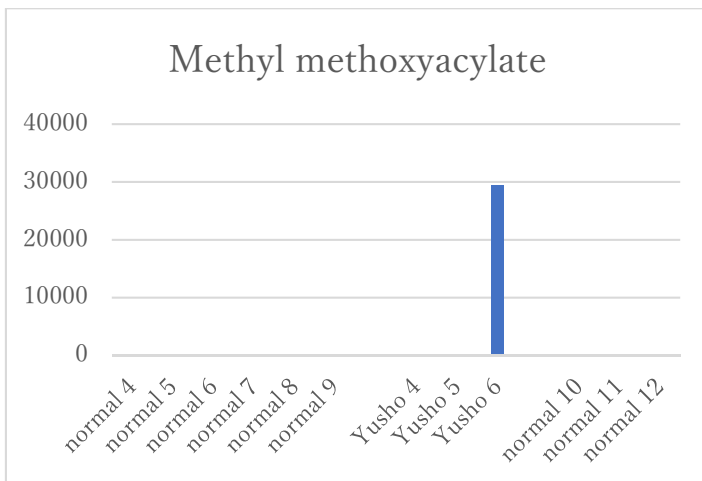


図 3. Methyl methoxyaclyate を油症患者 1 名から検出した。

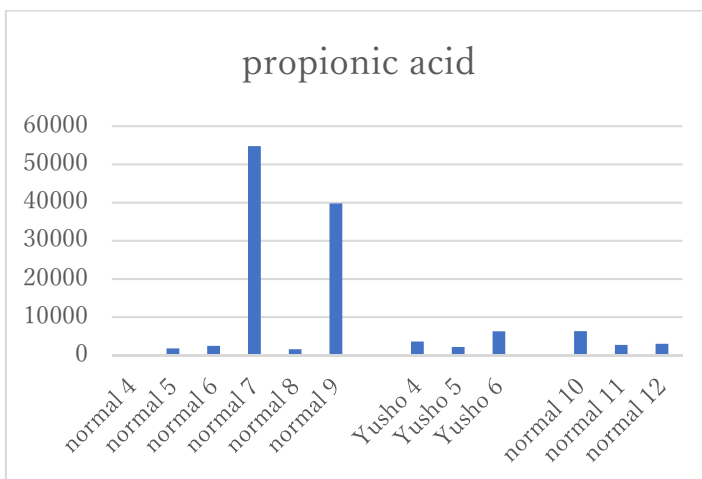


図 4. propionic acid を健常者と油症患者から検出した。