

氏名 平澤 康史

所属 株式会社日本バイオリサーチセンター

はじめに

アトピー性皮膚炎は、高 IgE 血症を伴った掻痒感を主訴とする発赤、潰瘍形成、乾燥、肥厚などの皮膚症状を呈する難治性疾患である。アトピー性皮膚炎治療の基本は原因・増悪因子への対処、皮膚の消炎を目的とした概要療法、痒みに対する薬物療法、スキンケアがある。さらに、精神的ストレスの関与が大きいと考えられる症例には心身医学的対処が求められ、症状に合わせて漢方薬が使用されている。しかし、近年アトピー性皮膚炎患者は増加している（国内の患者数は約 40 万人、2005 年 10 月時点、厚生労働省調べ）、特に成人患者の増加により、その治療法の確立が急務とされている。そのためにも基礎研究において、ヒトへの外挿性が高いアトピー性皮膚炎モデルが望まれている。

アトピー性皮膚炎モデルの現状

アトピー性皮膚炎モデルには、NC/Nga マウスと NOA マウスが知られている。NC マウスはコンベンショナルな条件で、血中の IgE が上昇し、皮膚における角質の増殖、表皮腫、肥満細胞の浸潤および顆粒球、好酸球の浸潤など、ヒトのアトピー性皮膚炎とよく似た病態を呈する。この病態は SPF 環境下では発症しないが、ハプテンを連続塗布することでアトピー性皮膚炎とよく似た病態を誘導することが可能である。一方、NOA マウスは、湿潤性皮膚病変（潰瘍、糜爛）に多くの肥満細胞、好酸球を伴う皮膚潰瘍の形成が組織病理に認められると共に、血清中の IgE が上昇していることからヒトのアトピー性皮膚炎モデルとして用いられている。今回のワークショップでは、弊社で確立された「ハプテン (PiCl) 誘導アトピー性皮膚炎モデル」を用いて検討された医薬品・食品の有効性データを示しながら、本モデルの有用性について報告する。

PiCl 誘導アトピー性皮膚炎モデルの有用性

弊社では、1998 年から NC マウスを導入し、PiCl 誘導により、高 IgE 血症を伴った皮膚炎発症の条件を検討するとともに、医薬品の有効性が確認できる実験条件を確立した。アトピー性皮膚炎モデルは、マウスの腹部に 5% PiCl 溶液を 1 回塗布することで感作を行い、感作 4 日後から 7 日間隔で背部及び左右の耳介に 0.8% PiCl 溶液を合計 5~6 回塗布して誘発することで発症させる。医薬品または食品素材の評価は、感作前または誘発後から臨床適用経路を想定して、外用または内服させることにより皮膚炎症状の軽減、Total IgE の増加抑制などを指標に、ヒトにおけるアトピー性皮膚炎治療の基本方針に基づき検討してきた。その結果、ハプテン誘導をやめることで、約 1 ヶ月程度で皮膚炎症状の改善が認められ、このとき、Total IgE の減少も確認された（原因・悪化因子の除去）。また、皮膚の保湿作用を有する薬剤を局所投与したところ、皮膚炎増悪を抑制することが確認された（スキンケア）。ステロイド剤またはタクロリムスの投与では、皮膚炎スコアの増悪抑制、掻痒行動回数の増加抑制が確認され、ステロイド剤では Total IgE の増加抑制も確認された（外用薬による消炎）。さらに、抗うつ薬の投与により、皮膚炎スコアの増悪抑制、掻痒行動回数の増加抑制が確認された（心身医学的治療）。その他にも漢方薬の局所投与、免疫賦活作用を有すると考えられている食品素材で皮膚炎スコアの軽減が確認された。

臨床でのアトピー性皮膚炎治療方法に基づく医薬品の適用、食品素材の投与により皮膚炎増悪の抑制、治療効果が確認されていることから、基礎研究において、本モデルはアトピー性皮膚炎治療薬および食品の開発に有用であると考えられる。