

P-32-C

ヒト皮膚 3 次元モデルを用いたフラボノイドによるメラニン産生促進作用の検討及び尋常性白斑 25 症例への適応

竹山 玲子¹⁾、竹腰 進²⁾、永田 英孝²⁾、
長村 義之²⁾、川名 誠司¹⁾
日本医科大学 皮膚科¹⁾
東海大学 医学部 基盤診療学系 病理診断学²⁾

フラボノイドは植物中に広く存在する色素化合物の総称でヒトメラノーマ細胞においてメラニン産生促進作用を有することが明らかとなっている。今回我々は正常ヒト皮膚 3 次元モデルを用いてフラボノイドのメラニン産生に対する影響について生化学的、組織化学的検討を加えた。さらに任意の尋常性白斑 25 症例を対象に 5 % フラボノイド含有軟膏の外用における有効性を検討した。【材料・方法】フラボノイド添加培養後のメラニン含量、チロシナーゼ活性の変化を検討した。パラフィン切片を作製後、抗メラノサイト特異蛋白抗体としてのMelan-A, S-100 および抗チロシナーゼ抗体を用いた免疫組織化学染色を行うとともに電子顕微鏡観察を施行した。また年齢、性別不問の任意の尋常性白斑 25 症例に対して 5 % フラボノイド含有軟膏を 24 週間、1 日 1 ~ 2 回単純塗布し皮膚部に対してメラニンエリテマインデックスメーター (Spectrophotometer, CM-2600d, MINOLTA CO., Osaka, Japan) を用いて効果判定を行った。【結果・考察】フラボノイド濃度依存性にメラニン含量は増加し細胞内チロシナーゼ活性も増大傾向を示し、経時的に抗チロシナーゼ染色陽性細胞の染色性が増加した。電子顕微鏡下ではフラボノイド添加群培養皮膚モデルにおいて、メラニン顆粒を豊富に含んだ成熟型メラノソーム (III + IV 型) の増大を認め、メラノサイトの分化促進を裏付ける樹枝状突起の延長を確認した。メラノソーム IV 型は樹枝状突起を經由して近傍のケラチノサイトに取り込まれ拡散していた。さらに、フラボノイド添加群ではメラノソーム I 型 II 型は減少し、成熟型メラノソーム III + IV 型の総数が有意に増大していた。上記の結果より正常ヒト皮膚 3 次元モデルにおいてフラボノイドのメラニン産生促進作用が明らかとなった。また白斑症例の軟膏塗布部に対して著明に効果を示した症例 1 例、有効例 4 例、無効 20 例であった。以上の結果からフラボノイド外用は白斑部皮膚に対し改善剤として有用であることが示唆された。

P-33-C

正常皮膚および皮膚付属器におけるステロイドホルモン受容体の発現の検討

荻谷 嘉之¹⁾、森谷 卓也²⁾、鈴木 貴¹⁾、
笹野 公伸¹⁾
東北大学 大学院医学系研究科 病理診断学分野¹⁾
東北大学 医学部付属病院 病理部²⁾

【目的】汗腺由来の腫瘍において、乳癌や子宮内膜癌のようにステロイドホルモンレセプターの存在が指摘されているが、その意義や作用機構は十分解明されていない。そこで今回、正常皮膚付属器組織並びに皮膚原発の付属器組織に由来する腫瘍における性ステロイドホルモンとの関連についてエストロゲンレセプター (ER) α , ER β , プロゲステロンレセプター (以下 PR) A, PRB, アンドロゲンレセプター (AR) について免疫組織学的検討を行った。【方法】正常皮膚 13 例、皮膚付属器腫瘍 53 例 (汗腺良性 30 例、汗腺悪性 12 例、脂腺良性 8 例、脂腺悪性 2 例、毛包良性 1 件) につき免疫染色を行った。評価は陽性率 (一部でも核に染色性がみられるものを陽性症例とした) によって、正常と皮膚付属器腫瘍で発現の違いについて検討した。【成績】正常皮膚では ER は陽性率が低い傾向にあったが、ER α は脂腺の基底細胞での陽性率が高かった。すべての部位で PRB の陽性率が高かった。AR は脂腺、汗腺で高率に陽性であったが、毛包で全例陰性であった。また正常と腫瘍の比較では、正常皮膚組織にくらべ、アポクリン系悪性腫瘍では ER β 、AR の陽性率が低い傾向にあった。エクリン系良性腫瘍では PRB、AR の発現が低い傾向にあった。また脂腺良性腫瘍では正常脂腺基底細胞と比較した場合、ER β の陽性率が有意に低かった。【結論】正常皮膚では、エストロゲン作用は主に ER α を介在し、アンドロゲン作用は脂腺や汗腺を介在して作用しているものと考えられた。プロゲステロンは主に PRB を介して作用しているものと考えられた。また汗腺腫瘍の発生に関して、エクリン系良性腫瘍では PRB、AR の発現が低くなること、またエクリン系良性腫瘍では PRB、AR の発現が低くなることにより腫瘍化する可能性が考えられた。脂腺良性腫瘍では脂腺基底細胞での ER β の発現が低くなることが腫瘍化に関連するものと考えられた。