所属・職名 岐阜薬科大学薬理学教室・助教授

生年月日 昭和30年5月28日

題 目 マウスアレルギー性皮膚反応に対する消風散 および白虎加人参湯の抑制作用機序の解析

【目的】近年,成人の重症アトピー性皮膚炎患者の数が増える傾向にある。治療にはステロイドが繁用されているが,他に有効な薬物は知られておらず,安全で的確な薬物療法の確立が望まれる。消風散は内熱があり,分泌物が多く,掻痒の甚だしい皮膚病に,また,白虎加人参湯は掻痒が甚だしく,患部が赤く充血し,乾燥性の皮膚病にそれぞれ用いられる方剤であり,ともにアトピー性皮膚炎の治療に試みられている。そこで,両方剤の作用機序を解析するため,マウスアレルギー性皮膚炎に及ぼす影響を検討した。

【方法】BALB/c 系雌性マウスに dinitrophenyl 基に対するマウスモノクローナル IgE を静脈内注射して受動的に感作した。24 時間後,マウスの耳殻に dinitrofluorobenzene を塗布して二相性皮膚反応を誘発した。反応は耳殻腫脹を測定して評価した。また、BALB/c 系雌性マウスの耳殻に dinitrofluorobenzene を週 1 回,計 5 回塗布して皮膚反応を誘発し,耳殻腫脹を測定した。メディエーターによる皮膚反応はマウス耳殻へメディエーターを投与して誘発した。さらに,ラット肥満細胞からの histamine 遊離,in vivo および in vitro でのサイトカイン産生についても検討した。

【結果】消風散は二相性皮膚反応の第一相,第二相をともに抑制した。また,histamine による即時性の皮膚反応および tumor necrosis factor- α (TNF- α) による遅発性の皮膚反応を抑制したが,TNF- α の発現には影響を及ぼさなかった。一方,白虎加人参湯も二相性皮膚反応の第一相,第二相をともに抑制し,histamine による皮膚反応および TN F- α による皮膚反応を抑制したが,ラット肥満細胞からのIgE 依存性 histamine 遊離および lipopolysaccharide 刺激による TNF- α の産生には影響を及ぼさなかった。また,白虎加人参湯は dinitrofluorobenzene 反復塗布による耳殻腫脹を抑制し,T 細胞の inte rferon- γ 産生に対しても抑制作用を示した。

【考察】消風散および白虎加人参湯のアレルギー性皮膚反応抑制作用は、皮膚反応の発現に関わる histamine や炎症性サイトカインの産生、遊離の抑制ではなく、これらのメディエーターによる皮膚反応の発現を抑制することによると推定される。また、白虎加人参湯では interferon-γ産生の抑制も役割を演じるものと推定される。