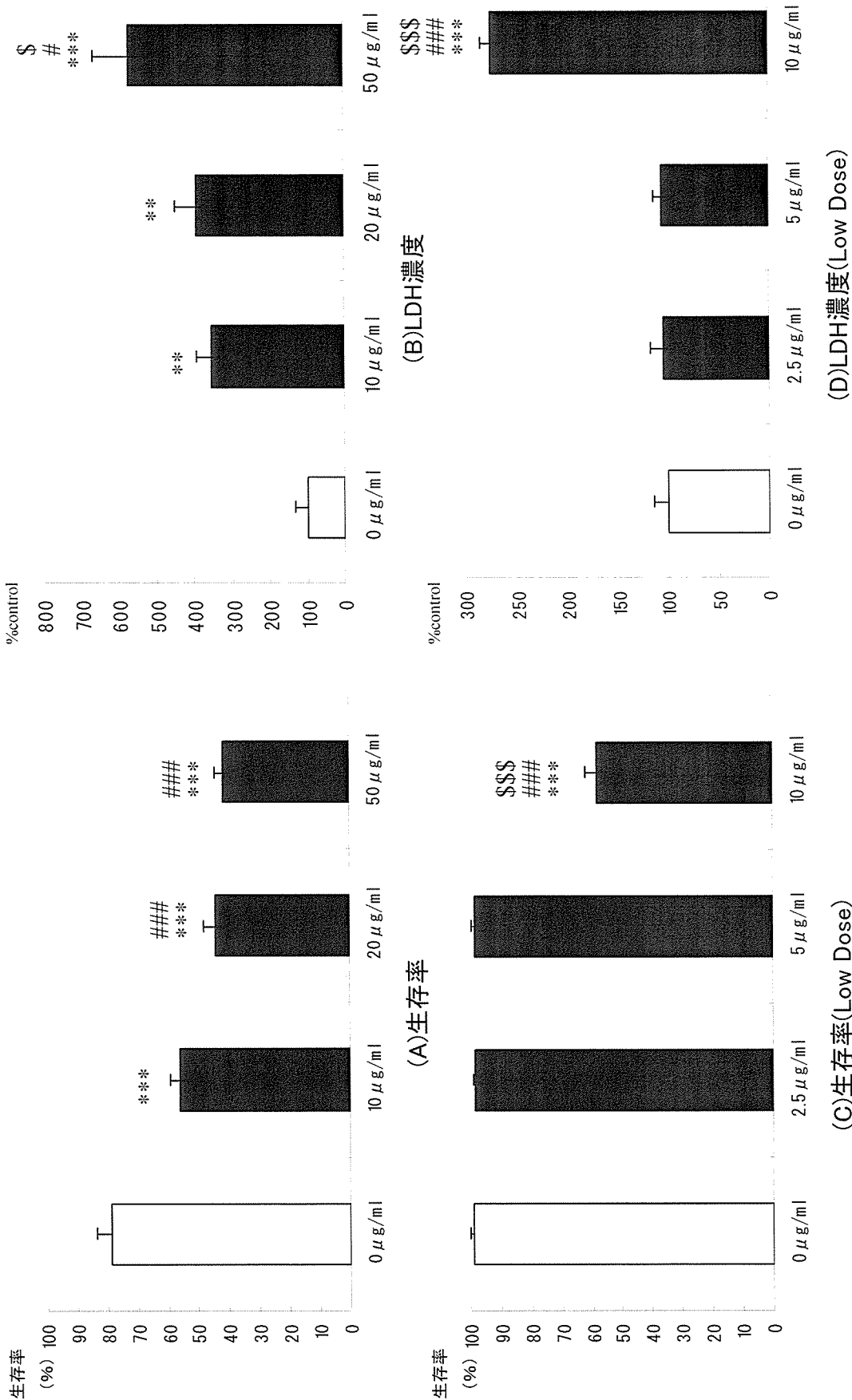


**図5. DBTを曝露したアストロサイト系細胞の生存率及び上清中LDH濃度**

注) 平均値±標準誤差を示す。 \*\*\*:  $p < 0.001$  (0.0  $\mu$ Mとの比較)、 ##:  $p < 0.01$ 、 ###:  $p < 0.001$  (0.5  $\mu$ Mとの比較)  
 \$:  $p < 0.05$ 、 \$\$:  $p < 0.001$  (1.0  $\mu$ Mとの比較)、 ††:  $p < 0.01$  (1.5  $\mu$ Mとの比較)



**図6. S3を曝露したアストロサイト系細胞の生存率及び上清中LDH濃度**

注) 平均値±標準誤差で示す。\*\*:  $p < 0.01$ 、\*\*\*:  $p < 0.001$  (0  $\mu\text{g/ml}$ との比較)、#:  $p < 0.05$ 、###:  $p < 0.001$  (10  $\mu\text{g/ml}$ との比較)、\$:  $p < 0.05$  (20  $\mu\text{g/ml}$ との比較)、\$\$\$:  $p < 0.001$  (5  $\mu\text{g/ml}$ との比較)

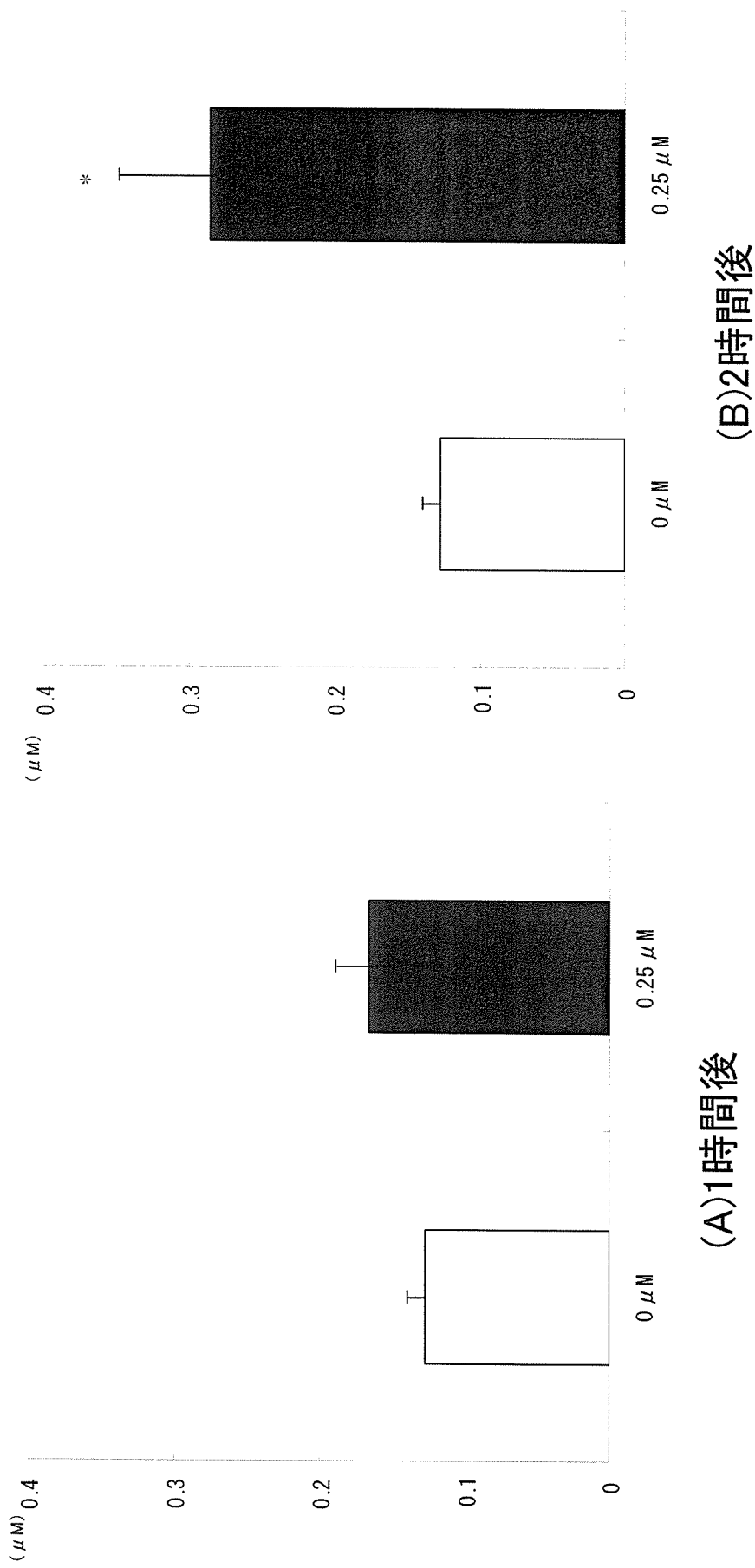
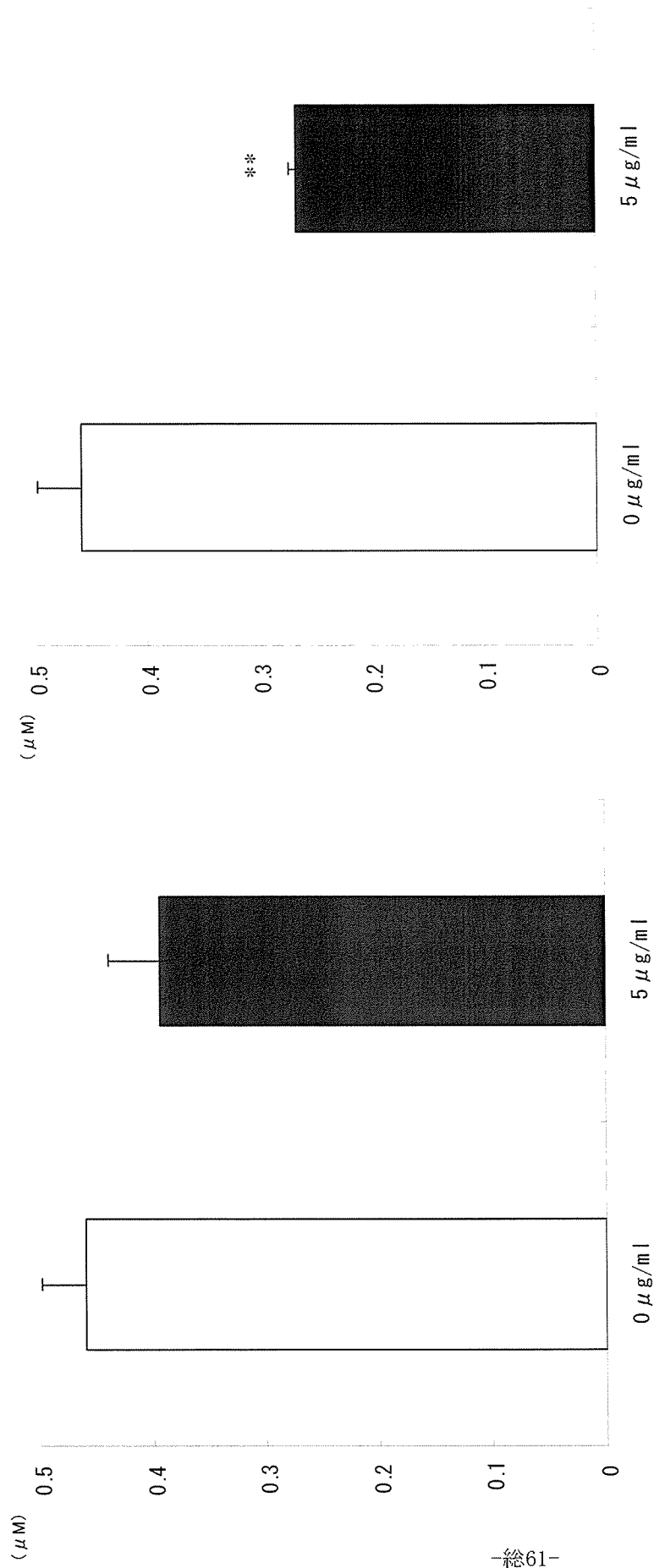


図7. DBTを曝露したアストロサイト系細胞の上清中グルタミン酸濃度

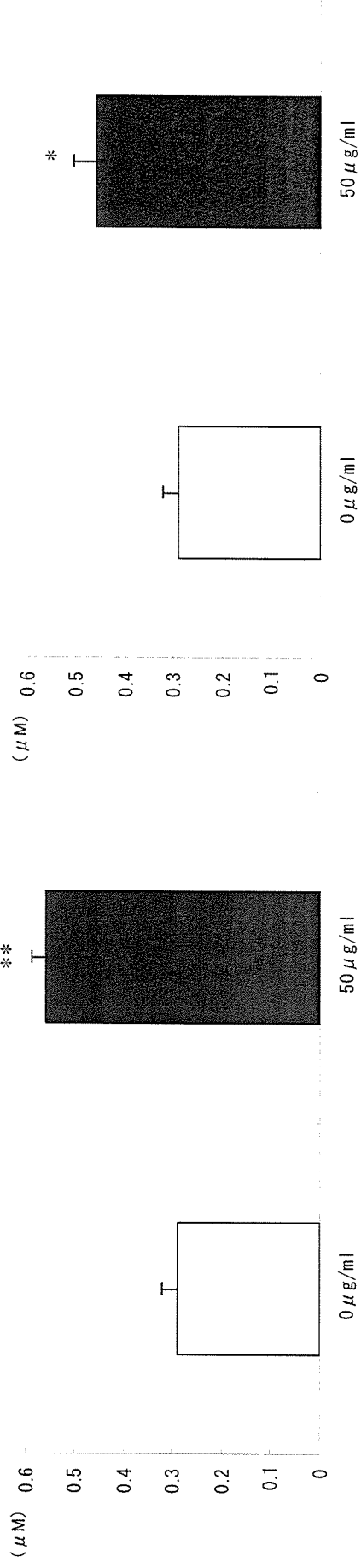
注) 平均値±標準誤差で示す。\*:  $p < 0.05$  (0.00 μMとの比較)



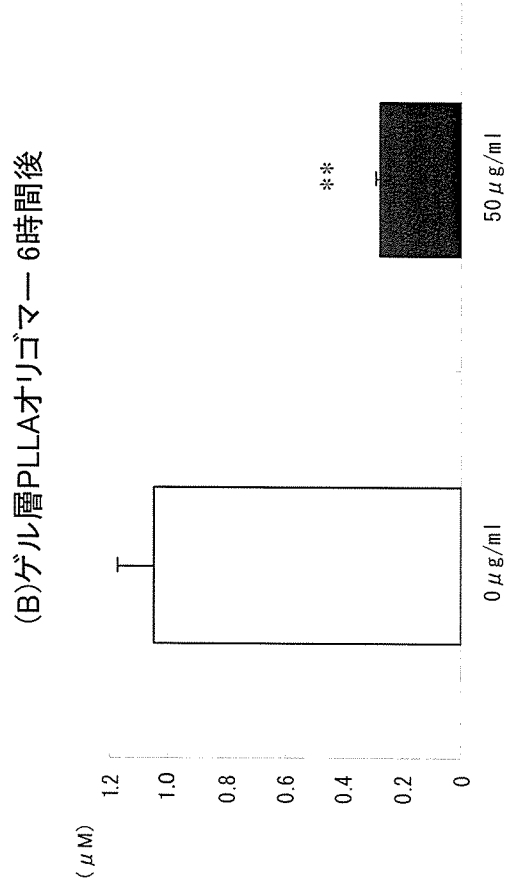
(A)1時間後 (B)2時間後

図8. S3を曝露したアストロサイト系細胞の上清中グルタミン酸濃度

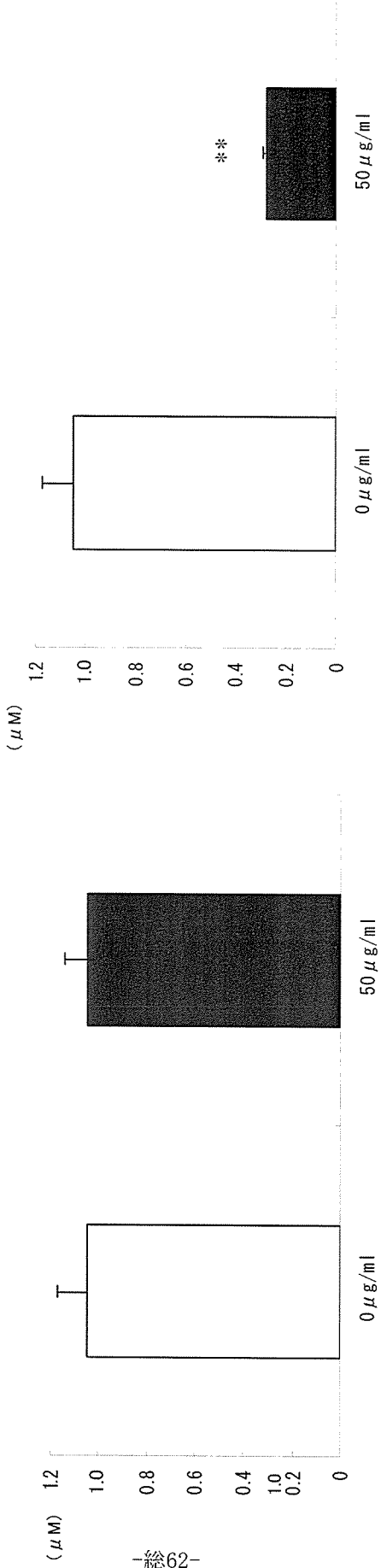
注) 平均値±標準誤差で示す。 \*\*:  $p < 0.01$  (0  $\mu\text{g/ml}$  との比較)



(A)ゲル層PLLAオリゴマー 3時間後



(C) 弾性形状維持層PLLAオリゴマー 3時間後



(D)弾性形状維持層PLLAオリゴマー 6時間後

## 図9. . ゲル層PLLAオリゴマー、弾性形状維持層PLLAオリゴマーを曝露したアストロサイト系細胞の上清中グルタミン酸濃度

注) 平均値±標準誤差で示す。\*: p<0.05、\*\*: p<0.01(0 μg/mlとの比較)

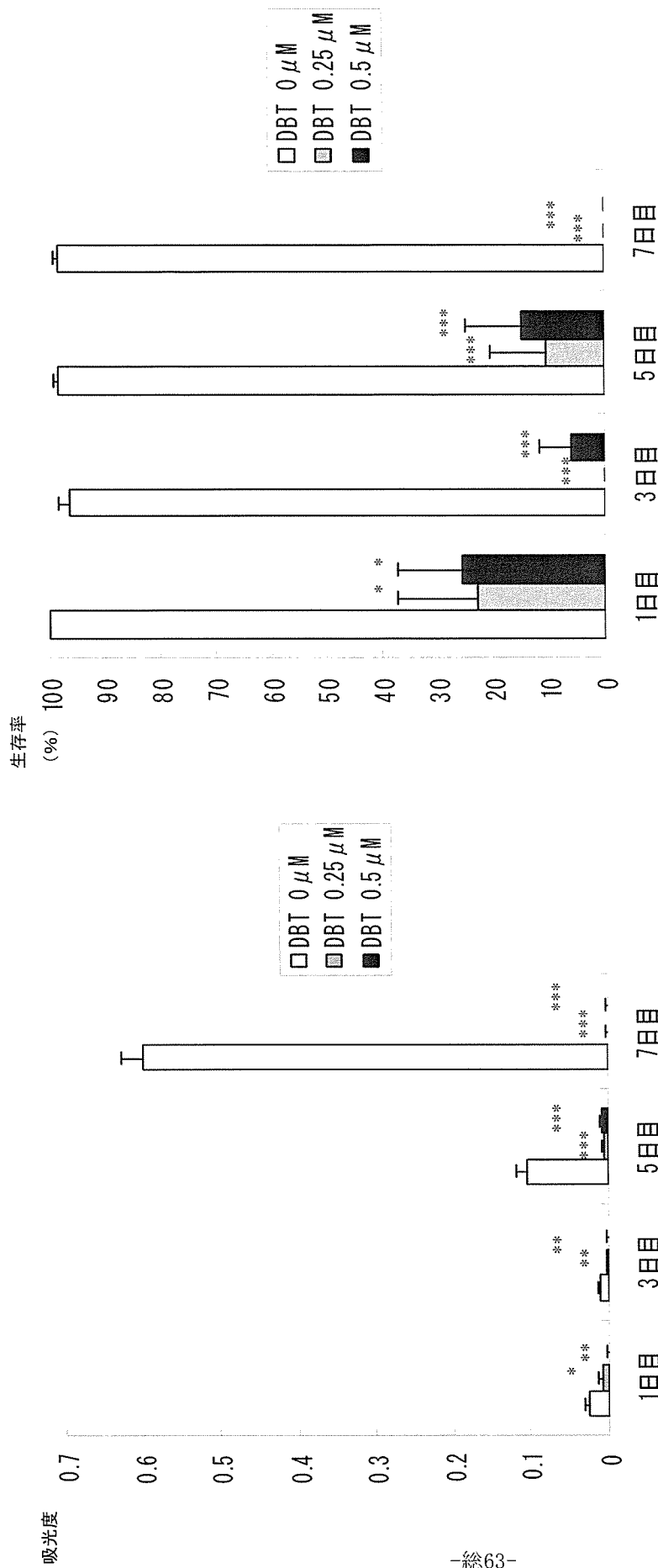
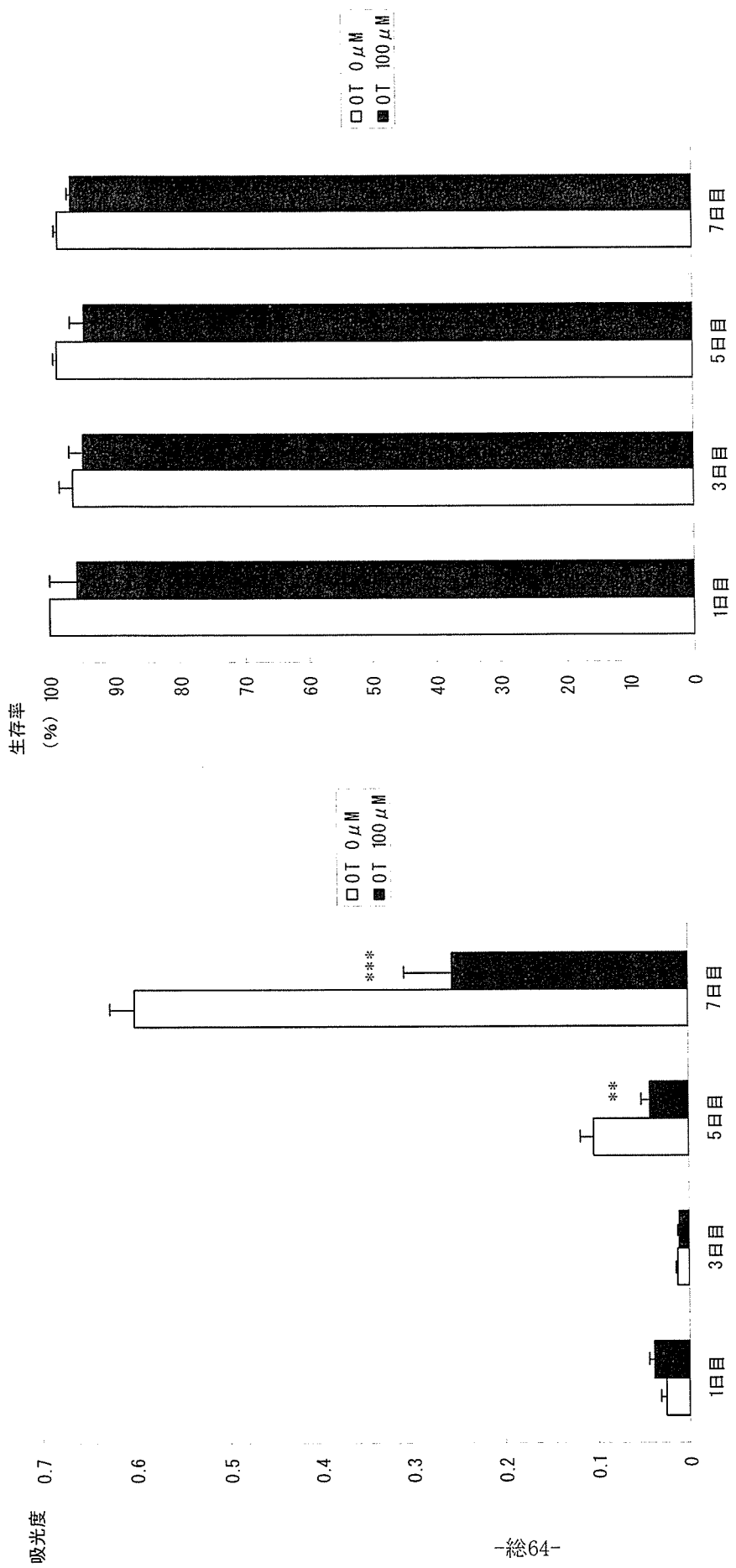


図10. DBTを曝露したアストロサイト系細胞の増殖評価 (TetraColor ONE取り込み、生存率)

注) 平均値±標準誤差で示す。\*: p < 0.05, \*\*: p < 0.01, \*\*\*: p < 0.001 (0 μMとの比較)



**図11. OTを曝露したアストロサイト系細胞の増殖評価 (TetraColor ONE取り込み、生存率)**

注) 平均値±標準誤差で示す。 \*\*:p<0.01、\*\*\*:p<0.001 (0 μMとの比較)

表2. ラット埋植試験における NOAEL 値に基づいた LPS 規格値の計算例

適用部位	LPS 回収法	ラット埋植試験				ヒトへの外挿				体重当たりの LPS 許容値 (EU/kg)
		NOAEL 実測値 (EU/mg)	埋植重量 (mg)	体 重 (kg)	体重当たり の LPS 量 (EU/kg)	安全係数				
						UF1	UF2	UF3	UF4	
						種 差	個人差	材料分解 速度	菌 種	
皮 下	EndoTrap 精製 コラゲナーゼ/ HCl 法	433.8	10.0	0.15	28920	10	10	1	1	289
						10	5	1	1	578
						5	5	1	1	1157
						10	1	1	1	2892
	HCl 法	49.2	10.0	0.15	3280	10	10	1	1	32.8
						10	5	1	1	65.6
						5	5	1	1	131
						10	1	1	1	328
	ガイドライン法	8.14	10.0	0.15	543	10	10	1	1	5.43
						10	5	1	1	10.9
						5	5	1	1	21.7
						10	1	1	1	54.3
腹 腔	EndoTrap 精製 コラゲナーゼ/ HCl 法	1162.8	10.0	0.15	77520	10	10	1	1	775
						10	5	1	1	1550
						5	5	1	1	3101
						10	1	1	1	7752
	HCl 法	204.8	10.0	0.15	13653	10	10	1	1	137
						10	5	1	1	273
						5	5	1	1	546
						10	1	1	1	1365
	ガイドライン法	18.5	10.0	0.15	1233	10	10	1	1	1.85
						10	5	1	1	3.70
						5	5	1	1	7.40
						10	1	1	1	18.5
骨欠損部	EndoTrap 精製 コラゲナーゼ/ HCl 法	9.6	6.0	0.15	384	10	10	1	1	3.84
						10	5	1	1	7.68
						5	5	1	1	15.4
						10	1	1	1	38.4
	HCl 法	2.44	6.0	0.15	97.6	10	10	1	1	0.98
						10	5	1	1	1.95
						5	5	1	1	3.90
						10	1	1	1	9.76
	ガイドライン法	0.13	6.0	0.15	5.20	10	10	1	1	0.05
						10	5	1	1	0.10
						5	5	1	1	0.21
						10	1	1	1	0.52



表 3 SNPタイプピングの結果

Gene	Location		Type	Healthy volunteers (PSC Cell)		Patients											
				Allele1 (frequency)	Allele2 (frequency)	adverse events					no adverse events						
						TT	TC	CC	TC	CC	TC	CC	TC	CC	TC	CC	
SERPINE1 (PAI-1)	1	3'UTR	SNP	C (0.545)	T (0.455)	TT	TC	CC	TC	CC	TC	CC	TC	CC	TC	CC	
	2	CDS (Ala/Thr)	SNP	G (0.925)	A (0.075)	GG	GG	GG	GG	GG	GG	GG	GG	GG	GG	GG	
	3	CDS (Ile/Val)	SNP	G (0.995)	A (0.005)	GG	GG	GG	GG	GG	GG	GG	GG	GG	GG	GG	
CYP2C9	4	INTRON	SNP	C (0.545)	T (0.455)	TT	TC	CC	TC	CC	TC	CC	TC	CC	TC	CC	
	5	INTRON	SNP	T (0.545)	A (0.455)	AA	AT	TT	AT	TT	AT	AA	AA	TT	TT	TT	
	1	INTRON	SNP	C (0.705)	T (0.295)	CC	CC	CT	CT	CC	CT	CT	CC	CT	CT	TT	
	2	CDS (Ile/Leu)	SNP	A (0.990)	C (0.010)	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA
	3	CDS (Leu/Pro)	SNP	T (0.990)	C (0.010)	TT	TT	TT	TT	TT	TT	TT	TT	TT	TT	TT	TT
F2 (prothrombin)	1	INTRON	SNP	T (0.560)	C (0.440)	TT	CC	CT	CC	CT	CT	TT	TC	CC	CT	CC	
	2	INTRON	SNP	C (0.580)	T (0.420)	CC	TT	TC	TC	TC	TC	CC	CC	CC	TT	TC	
	3	INTRON	SNP	G (0.635)	C (0.365)	GG	CC	CG	CG	CG	CG	GG	GG	GG	CC	GG	
	4	CDS (Met/Thr)	SNP	T (0.580)	C (0.420)	TT	CC	CT	CT	CT	CT	TT	TT	TT	CC	CT	
	5	INTRON	SNP	C (0.635)	T (0.365)	CC	TT	TC	TC	TC	TC	CC	CC	CC	TT	CC	
	6	INTRON	SNP	C (0.580)	T (0.420)	CC	TT	CT	CT	CT	CT	CC	CC	CC	TT	CT	
F7	CDS-synonymous	SNP	C (0.915)	T (0.085)	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	
F9	INTRON	SNP	A (0.890)	G (0.110)	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	
F10	1	CDS-synonymous	SNP	T (0.590)	C (0.410)	TC	CC	TC	CC	TC	TC	TC	TC	TC	TC	TC	
	2	INTRON	SNP	A (0.675)	G (0.325)	AG	AA	AA	AA	AA	AG	AG	AG	AG	AG	AG	
	3	INTRON	SNP	A (0.905)	C (0.095)	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	
	4	INTRON	SNP	C (0.620)	T (0.380)	CT	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	
	5	INTRON	INDEL	- (1.000)	T (0.000)	TT	TT	TT	TT	TT	TT	TT	TT	TT	TT	TT	
GGCX	6	INTRON	SNP	A (1.000)	G (0.000)	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	
		INTRON	SNP	C (0.685)	T (0.315)	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	
VAMP8	1	CDS-synonymous	SNP	A (0.605)	G (0.395)	AG	GG	GG	AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG	
	2	CDS-synonymous	SNP	C (0.680)	T (0.320)	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CC	
TGFβ1	CDS-synonymous	SNP	T (0.535)	C (0.465)	CC	CT	CC	CT	CC	CT	CC	CT	CC	CT	CC	CC	
TGFβRI	CDS-synonymous	SNP	A (1.000)	C (0.000)	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	
TGFβRII	1	CDS(Glu/Val)	SNP	A (1.000)	T (0.000)	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	
	2	CDS(Ala/Val)	SNP	T (1.000)	C (0.000)	TT	TT	TT	TT	TT	TT	TT	TT	TT	TT	TT	

表 4. OT、PLLA5000、PLLA3000 を曝露したアストロサイト系細胞の生存率及び上清中 LDH 濃度

(A) OT

曝露濃度	0 $\mu$ M	25 $\mu$ M	50 $\mu$ M	75 $\mu$ M	100 $\mu$ M
生存率 (%)	89.0 $\pm$ 0.7	87.8 $\pm$ 0.7	89.48 $\pm$ 0.68	88.6 $\pm$ 1.7	89.5 $\pm$ 1.1
LDH 濃度 (%control)	100.0 $\pm$ 5.5	101.7 $\pm$ 2.7	97.9 $\pm$ 2.6	106.7 $\pm$ 1.3	108.1 $\pm$ 4.4

(B) PLLA5000

曝露濃度	0 $\mu$ g/ml	10 $\mu$ g/ml	20 $\mu$ g/ml	50 $\mu$ g/ml
生存率 (%)	87.8 $\pm$ 1.2	87.2 $\pm$ 1.1	84.2 $\pm$ 2.0	81.0 $\pm$ 3.6
LDH 濃度 (%control)	100.0 $\pm$ 25.0	124.6 $\pm$ 49.1	159.4 $\pm$ 59.0	128.6 $\pm$ 43.1

(C) PLLA3000

曝露濃度	0 $\mu$ g/ml	10 $\mu$ g/ml	20 $\mu$ g/ml	50 $\mu$ g/ml
生存率 (%)	82.0 $\pm$ 3.4	82.4 $\pm$ 0.8	81.6 $\pm$ 1.6	79.0 $\pm$ 1.1
LDH 濃度 (%control)	100.0 $\pm$ 24.2	114.0 $\pm$ 29.2	121.4 $\pm$ 30.7	111.1 $\pm$ 25.9

注) 平均値 $\pm$ 標準誤差で示す。

表5. ゲル層 PLLA オリゴマー、弾性形状維持層 PLLA オリゴマーを曝露したアストロサイト系細胞の生存率及び上清中 LDH 濃度

(A) ゲル層 PLLA オリゴマー

曝露濃度	0 $\mu$ g/ml	10 $\mu$ g/ml	20 $\mu$ g/ml	50 $\mu$ g/ml
生存率 (%)	94.6 $\pm$ 1.1	93.4 $\pm$ 0.5	94.5 $\pm$ 0.6	92.2 $\pm$ 0.6
LDH 濃度 (%control)	100.0 $\pm$ 8.4	113.2 $\pm$ 4.8	113.7 $\pm$ 5.2	115.9 $\pm$ 3.5

(B) 弾性形状維持層 PLLA オリゴマー

曝露濃度	0 $\mu$ g/ml	10 $\mu$ g/ml	20 $\mu$ g/ml	50 $\mu$ g/ml
生存率 (%)	99.0 $\pm$ 0.4	98.6 $\pm$ 0.2	98.4 $\pm$ 0.2	98.2 $\pm$ 0.6
LDH 濃度 (%control)	100.0 $\pm$ 1.7	103.5 $\pm$ 3.3	107.5 $\pm$ 3.5	103.0 $\pm$ 3.6

注) 平均値 $\pm$ 標準誤差で示す。

表 6. OT、PLLA5000、 PLLA3000 を曝露したアストロサイト系細胞の上清中グルタミン酸濃度

(A) OT

曝露時間	0hr	3hr	6hr
グルタミン酸濃度 ( $\mu$ M)	0.123 $\pm$ 0.032	0.123 $\pm$ 0.032	0.208 $\pm$ 0.048

(B) PLLA5000

曝露時間	0hr	3hr	6hr
グルタミン酸濃度 ( $\mu$ M)	0.173 $\pm$ 0.021	0.188 $\pm$ 0.020	0.214 $\pm$ 0.012

(C) PLLA3000

曝露時間	0hr	3hr	6hr
グルタミン酸濃度 ( $\mu$ M)	0.166 $\pm$ 0.022	0.130 $\pm$ 0.018	0.214 $\pm$ 0.012

注) 平均値 $\pm$ 標準誤差で示す。

## II 研究成果の刊行に関する一覧表

## 別紙4

## 書籍 研究成果の刊行に関する一覧表

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
土屋利江	再生医療製品のギャップ結合細胞間連絡機能評価の重要性について	岡野光夫編	再生医療技術の最前線	CMC出版		印刷中	
土屋利江	ティッシュエンジニアリングとガイドライン	岡野光夫、田畑泰彦編	ティッシュエンジニアリング2007			印刷中	
土屋利江	再生医療の現状	土屋利江	再生医療品における幹細胞とバイオマテリアル=開発から臨床まで	培風館	東京	印刷中	
松永佳世子	接触皮膚炎(かぶれ)	岩田 誠、織田敏次、小坂樹徳、長坂 昭、溝口晶子	新・病気とからだの読本	暮らしの手帖社	東京	2006	189-204
Wakitani S, Ohgushi H, Machida H, Nakaya H, Murakami N, Yamasaki H, Kato H, Kawaguchi A, Okabe T, Tensho	Autologous culture expanded bone marrow stromal cell transplantation for cartilage repair. In. Bone marrow transplantation	Davidson DF	Bone marrow transplantation. New Research	Nova Science Publishers	New York	2006	97-108
脇谷滋之	関節軟骨の再生医療	田畑泰彦、岡野光夫	ティッシュエンジニアリング2006	日本医学館	東京	2006	120-125

## 雑誌

発表者名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nasreen Banu, Toshie Tsuchiya	Markedly different effects of hyaluronic acid and chondroitin sulfate-A on the differentiation of human articular chondrocytes in micromass and 3-D honeycomb rotation culture.	J. Biomed. Mater. Res.	80	257-267	2007
土屋利江	細胞組織医療機器開発総論	薬学雑誌			印刷中
澤田留美、伊藤友美、土屋利江	細胞組織利用医療機器に用いられる幹細胞の品質及び安全性評価について	薬学雑誌			印刷中
土屋利江、俵木登美子	スペシャル対談日本の医療機器の研究開発と制度の動向	バイオテクノロジージャーナル	3-4	198-203	2007
D.Y. Jung, Y.B. Kang, T. Tsuchiya, S. Tsutsumi	A novel non-destructive method for measuring elastic moduli of cultivated cartilage tissues	Key Engineering	342-343	853-856	2007
Tsutomu Nagira, Misao Nagahata-Ishiguro and Toshie Tsuchiya	Effects of sulfated hyaluronan on keratinocyte differentiation and Wnt and Notch gene expression.	Biomaterials	28	844-850	2007
山越葉子、中澤憲一、土屋利江	原子間力顕微鏡(AFM)による蛋白質のイメージング	日本臨床	2号	270-277	2007

Masato Tamai, Ryusuke Nakaoka ,Kazuo Isama and Toshie Tsuchiya	Synthesis of novel $\beta$ -tricalcium phosphate/hydroxyapatite biphasic calcium phosphate containing niobium ions and evaluation of osteogenic properties.	J. Artificial Organs.	10	22-28	2007
Saifudin Ahmed, Toshie Tsuchiya	A mouse strain difference in tumorigenesis induced by biodegradable polymers	J. Biomed. Mater. Res.	79A	409-417	2006
Masato Tamai, Ryusuke Nakaoka, Toshie Tsuchiya	Cytotoxicity of Various Calcium Phosphate Ceramics, Bioceramics	Key Material Eng	Vol.30 9-311	263-266	2006
Yuping Li, Tsutomu Nagira, Toshie Tsuchiya	The effect of hyaluronic acid on insulin secretion in HIT-T15 cells through the enhancement of gap junctional intercellular communication	Biomaterial	27	1437-1443	2006
Ahmed, S., Tsuchiya, T., Kariya, Y	Studies on the efficacy, safety and quality of the tissue engineered products: Enhancement of proliferation of human mesenchymal stem cells by the new polysaccharides	Animal Cell Technology	14	81-85	2006
Banu, N., Tsuchiya, T., Ahmed, S., Sawada, R.	Studies on the efficacy, safety and quality of the tissue engineered products: effects of a catalyst used in the synthesis of biodegradable polymer on the chondrogenesis of human articular cartilage	Animal Cell Technology	14	87-92	2006
Li, Y.P., Nagira, T., Tsuchiya, T.	Increase in the insulin secretion of HIT-T15 cells: Gap Junctional Intercellular Communications Enhanced by Hyaluronic Acid	Animal Cell Technology	14	263-269	2006
Sawada, R., Ito, T., Matsuda, Y., Tsuchiya, T.	Safety evaluation of tissue engineered medical devices using normal human mesenchymal stem cells	Animal Cell Technology	14	325-329	2006
Nakamura, N., Tsuchiya, T.	Effect of biodegradable polymer poly(L-LACTIC ACID) on the cellular function of human astrocytes	Animal Cell Technology	14	331-337	2006
盛英三、望月直樹、武田壮一、井上裕美、中村俊、土屋利江	ナノレベルイメージングによる分子構造と機能解析	日本臨床	64巻	358-364	2006
Sadami tsutsumi, Duck-Young JUNG, Yu-Bong KANG, Toshie Tsuchiya	A Novel Non -Destructive Method To Measure Elastic Moduli Of Cartilage Cell In Situ	IFMBE			in press
Shintani, H	Importance of Considering Injured Microorganisms in Sterilization Validation	Biocontrol Science	11(3)	91-106	2006
新谷英晴	損傷菌ならびに貧栄養菌の特性およびこれらの菌の修復・培養条件について[5] 放射線滅菌に拠る損傷ならびにその耐性	防菌防黴	34(10)	645-652	2006
新谷英晴	損傷菌ならびに貧栄養菌の特性およびこれらの菌の修復・培養条件について[6]、化学薬剤に対する微生物の損傷と回復	防菌防黴	34(11)	731-740	2006
鶴田京子、松永佳世子	男女の金属接触皮膚炎	Visual Dermatology	5	704-708	2006

松永佳世子	歯科と皮膚科の連携には5つのCO	Visual Dermatol ogy	5	1071	2006
押村 進、服部正巳、福井良昌、松永佳世子	歯科との連携で治す皮膚疾患 今求められている皮膚科医と歯科医との連携・ネットワーク	Visual Dermatol ogy	5	1130- 1137	2006
R. Sawada, T. Ito, and T. Tsuchiya	Changes in expression of genes related to cell proliferation in human mesenchymal stem cells during in vitro culture in comparison with cancer cells.	J. Artif. Oigans.	9	179- 184	2006
N. Bauu, T. Tsuchiya, and R. Sawada	Effects of a biodegradable polymer synthesized with inorganic tin on the chondrogenesis of human articular chondrocytes	J. Biomed. Mater. Res.	77A	84- 89	2006
Nakamura Y, Nakaya H, Saito N, Wakitani S.	Co-ordinate expression of BMP-2, BMP receptors and Noggin in normal mouse spine.	J Clinical Neuroscience	13	250- 256	2006
Hosoya A, Nakamura H, Ninomiya T, Yoshiba K, Yoshiba N, Nakaya H, Wakitani S, Yamada H, Kasahara E, Ozawa H.	Immunohistochemical localization of alpha-smooth muscle actin during rat molar tooth development.	J Histochem Cytochem	54	1371- 1378	2006
Kuroda R, Ishida K, Matsumoto T, Mizuno K, Ohgushi H, Wakitani S, Kurosaka M.	Autologous bone marrow stromal cell implantation for an athlete: a case report.	Osteoarthritis Cart	In press		
Takagi M, Umetsu Y, Fujiwara M, Wakitani S.	High inoculation cell density could accelerate the differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells to chondrocyte cells.	J Biosci Bioeng	In press		
Yoshioki Ikarashi, Kazuhiro Toyoda, Equo Kobayashi, Hisashi Doi, Takayuki Yoneyama, Hitoshi Hamanaka, Toshie Tsuchiya	Improved Biocompatibility of Titanium-Zirconium(Ti-Zr) Alloy: Tissue Reaction and Sensitization to Ti-Zr Alloy Compared with Pure Ti and Rat Implantation Study	Materials Transaction	10	2260- 2267	2005



### Ⅲ 研究成果の刊行物・別刷

なにかに触れたことが原因で  
起こる皮膚の炎症が、かぶれ

問 接触皮膚炎というのは、どういう病気なのでしょう  
か。

答 いわゆる「かぶれ」のことで、外から皮膚につ  
いたものが原因で起こった皮膚炎です。原因になるの  
は、ふつう分子量が1000未満の、ハプテンと総称  
される化学物質ですが、もっと分子量の大きなタンパ  
ク質でもかぶれます。たとえば、エビとかカニにきわ  
つたとたん痒くなって、腕をみるとじんましんのような  
ものが出ているというのも、かぶれの中にいれて、「  
接触じんましん」と呼んでいます。とにかく、外界  
の物質が皮膚にぶれて炎症を起こしたものとお考え下  
さい。

なぜ、その物質の分子量を問題にするのかとい  
うと、かぶれの起こり方からいって、分子量がある程度  
以上に大きいと、皮膚についたとき、くっついたまま  
で何もせず、中にも入らないけれど、分子量が小さく  
なれば皮膚の中にも入っている、そして入ってきた

ものは体にとっては異物ですから、外に出さなくては  
いけないというので、炎症という元にもどそうとする  
反応が起きる、というのが普通だからです。この炎症  
が接触皮膚炎、つまりかぶれですから、もし分子量の  
大きなタンパク質でかぶれたなら、もう一つ、侵入を  
はばんでいる皮膚のバリアが障害されていたなど、別  
の要因があると考えなくてはなりません。

問 こういう反応は、すぐに起こるのですか。

答 すぐ起こるものと、そうでないものがありま  
す。かぶれといつても、いろいろなものがありますの  
で、私たちは今のところ、三つのもので分類をしてい  
ます。

その一つが、反応が起こるまでの時間による分類で  
す。すぐに反応が起こるのは即時型といい、肥満細胞  
から放出されたヒスタミンなどが働いて、皮膚の症状  
としては「じんましん」というかたちをとります。また、  
そのものにぶれた翌日とか翌々日に起こるものは  
遅延型といい、症状は「湿疹」で、T細胞リンパ球など、  
細胞性免疫といわれるものが関わっています。

問 じんましんと湿疹は、どういうところがちがう  
のですか。



松永 佳世子 (まつなが かよこ)

略歴

- 昭和26年 生まれ
- 昭和51年 名古屋大学医学部卒業
- 昭和52年 名古屋大学医学部皮膚科入局
- 昭和53年 名古屋保健衛生大学医学部皮膚科助手
- 昭和55年 名古屋大学医学部付属病院医員
- 昭和56年 同分院医員
- 平成3年 藤田保健衛生大学医学部皮膚科講師
- 平成12年 藤田保健衛生大学医学部教授

答 かゆくて赤くて細かな、せいせい2、3ミリのブツブツが皮膚一面にでるのが湿疹です。一方、かゆいみみずばれができ、そこが扁平で境いめのはつきりした赤い斑点になり、一時間から数時間、長くても翌日には消えてしまうのがじんましんで、膨疹ともいいます。

そのほかかぶれの分類として、アレルギーかそうでないかという、体質による分け方もありますし、原因のなかの光による分類もできます。皮膚は外界に面していますから、触るものに、光、なかでも紫外線が加わって起こるかぶれがあるからです。

問 すいぶんいろいろなタイプがあるのですね。

答 そうなのです。そこで、ふつう次の六つに分けて考えています。

一つが、よくある刺激性接触皮膚炎、誰でもさわったら反応が起こるというもので、二つ目が、ある特定の人にくつつくと湿疹がでるアレルギー性接触皮膚炎です。それに光が関係しているのが三つ目の、あるものにさわったあとと光にあたってはじめて日焼けのような症状が出る光毒性接触皮膚炎で、そこにアレルギーが関係するのが四番目の光アレルギー性接触皮膚炎で

す。ここまでが遅延型の湿疹です、それ以外に即時型のじんましんがあつて、五番目が、触ると誰でもヒスタミンという物質が遊離してじんましんがでる非アレルギー性接触じんましん、六番目がIgE抗体という特別な抗体をもっている人だけにじんましんを出すアレルギー性接触じんましんです。

問 まず、刺激性接触皮膚炎から教えていただけますか。

答 刺激性接触皮膚炎には急性と慢性の二つがあつて、たとえば濃い塩酸が皮膚につくと、熱傷のようにずるつとむけるというようなひどい反応を起こすものは、急性の刺激性接触皮膚炎ですが、慢性の代表は、主婦湿疹ともいう、主婦の手あれでしょう。水仕事で使う洗剤の刺激は、そう強くありません。しかし、弱い洗剤でも、毎日毎日、刺激され脱脂をくりかえしていると、手あれがでてくる、こういうのを慢性刺激性接触皮膚炎といいます。

こういう具合で、刺激性接触皮膚炎は、起こり方はきわめて簡単ですが、中身は非常に複雑で、正式には刺激性接触皮膚炎症候群という名前がついています。というのも、どのように皮膚をいためているかという

一つをとつても、刺激するものによつて、細胞膜をいためるもの、細胞の中の代謝をいためるものなどさまざままで、これからしつかり研究していかななくてはいけない分野だからです。

問 ウルシでかぶれたというのは、刺激性接触皮膚炎でしょうか。

答 ウルシ科の植物の葉や樹液などにふれると、そこが赤くなって腫れて痒くて、ブツブツができて、そのうち体液がじくじくとにじみでるようになります。ほとんどの人がそうなるので、刺激性接触皮膚炎と思われるかもしれませんが、これはアレルギー性の接触皮膚炎で、単純な刺激性接触皮膚炎ではありません。ほとんどの人がウルシに対する感作リンパ球をもち、過敏な反応をする状態になつているからです。

問 光が関係している皮膚炎というのは、具体的にどうふうにしておこるのでしょうか。

答 パックというのでしょうか、シミをきれいにしようと、レモンやオレンジの皮を貼つて、日に当たると、皮を貼つたところだけ真っ赤になつて、そのあと真っ黒になります。真っ赤になつたのをサンバーン、黒くなるのをサンタンといいます。要するに、シミ

をとろうとオレンジの皮を貼つたところに強い日焼けが起こつたわけで、これが典型的な光毒性接触皮膚炎です。クロレラを大量にのんで日光にあたり、ひどい日焼けになつた人もいます。

光アレルギー性接触皮膚炎も、よく似ているのですが、原因は、光を吸収してアレルギーを起こしやすい物質です。ケトプロフエンなどが代表で、これはよく湿布剤に使われています。たとえばテニスをして肩と太ももがいたくなる、湿布を貼る、翌日は湿布をはずしてテニスをする、そうすると湿布の貼つてあつた肩は光が当たつてすごいブツブツができたけれど、おなじように貼つていても、隠れていた太ももはなんともないというのが、光アレルギー性接触皮膚炎です。ですから、この場合、貼つたものにそういう物質が入つていなかったかということと、そこに光が当たつたかどうか、診断のうえでは重要になります。

かぶれには個人差や性差があつて、似たものでもかぶれる

問 一度何かでかぶれると、一生それでかぶれるの

ですか。

答 はい。リンパ球が感作された、つまり過敏な反応をする状態が記憶されてしまったわけで、このリンパ球の記憶は一生消えません。

たとえば、ヘアダイでかぶれる美容師さんが、たくさんいらつしやる。「少し休めば治りますか」と聞かれるけれど、そんなことはありません。残念ですが、もう一生かぶれます、としかお答えできません。

ヘアダイは手袋をしてやりますからまだいいのですが、パーマ液でかぶれた美容師さんは大変です。液をかけながら髪を巻いていきますが、手袋をしてはうまく巻けない、ですから、パーマ液にかぶれるようになった美容師さんは、それでやめなくてはならないことが多いのです。その点、ヘアダイでかぶれる人には、「うまくなりなさい」とアドバイスすればすみません。うまくなれば、ヘアダイは他の人に任せることができるでしょう。ですから、店主になると、ほとんどかぶれません。しかし、若い子が何かの都合でやめてしまつて、自分がシャンプーやヘアダイをするようになると、またかぶれます。

問 その感作を、どうにかすることはできないので

しょうか。

答 漆芸の世界で、昔から伝わっている方法があります。職人が漆にかぶれていたら、仕事になりませんよね。そんなとき、漆の葉をかむ。すると、アレルギーのもと、つまりアレルギーが口から入つて、皮膚から入つたアレルギーを抑えるリンパ球がふえるのです。そして、皮膚で、アレルギーを起こすリンパ球と闘うようになるから、症状がうんと弱くなります。これをトランス、寛容現象といいます。

問 はじまりは経験的なことだったかもしれませんが、医学的にも正しいことなのですね。その感作されるされないというのは、みんなおなじなのでしょう。それとも体質などが関係するのでしょうか。

答 ものによつておもしろい。ジニトクロロベンゼンという物質は、元気な人なら百発百中かぶれるけれど、免疫力がおちてきたり、免疫力が障害されている人はかぶれません。ですから、細胞性免疫の力をみるための検査で使われているのです。

その一方で、めつたにかぶれないというものも、たくさんあります。こういうものは皮膚にくつついただけではかぶれなくて、皮膚のなかに入つていく必要が

あります。そのとき、細胞の遺伝子との相性で、かぶれるかどうかが決まります。ですから、当然、かぶれるかどうかにも個人差や性差があるのです。かぶれるかどうかには、一つはかぶれさせる抗原側の問題と、もう一つは、かぶれる私たち人間側にも要因があつて、この二つの組み合わせで決まるわけです。

問 男性と女性でかぶれ方もちがうのですか。

答 ええ、そこで面白いのが金です。私たちはいま金のアレルギーを研究しているのですが、たとえば金のピアスでかぶれるのは、圧倒的に女性です。男性はピアスをしないので、金で男女をしらべましたが、金齲でもかぶれているのは圧倒的に女性だし、感作実験といつて、マウスを金でかぶれさせると、メスはオスより必ず強く反応していました。そこで、メスにタモキシフェンという性ホルモンを抑制する物質を投与しておなじように実験すると、こんどはオスメスほぼ同じくらいの割合になりました。つまり、かぶれにも性ホルモンが関係しているものがあることが実証されたのです。

問 性ホルモンが影響しているというものは、金のほかにもありますか。

答 はい、いろいろな金属があります。たとえば、金、ニッケル、水銀は、マウスで実験をしても、人間の統計をとつても、あきらかに女性がかぶれる頻度の高い金属です。以前は、女性がピアスをしたり、装飾品として身につけることが多いから、といわれていましたが、それは明らかに誤りとわかりました。

逆に、クロムは男性の頻度が高い金属です。以前は、セメントに入つていてそれでかぶれることが多かったから、そういう仕事についている人に多いといわれていたのですが、実験すると、オスの反応がつよい、つまりクロムのかぶれにも性ホルモンが影響していたわけです。

問 金のアレルギーは、ピアスが原因で起こることが多いのですか。

答 金は塩酸と硝酸を合わせた王水にしか溶けないと、学校で習つたでしょう。実際、少々酸ではまったく溶けません。しかし、ピアスの軸が短くて皮膚をはさんだり、ななめに刺して皮膚に傷がつくと、組織液が出てきます。ピアスに使うのは十八金で、銅なども入っている、すると、イオン化が起こつて、電位が生まれ、ごく弱い電流が流れるようになり、金が溶け