

臨床からの原因究明 (I)

研究分担者 石川 治 群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学 教授

研究協力者 安田正人 群馬大学医学部附属病院皮膚科 講師

研究要旨:

これまでの研究において、ロドデノールによるメラノサイト傷害性にグルタチオンによる抗酸化作用が関与することが示唆されている。本研究では、グルタチオン合成酵素(GCLC)に着目し、患者から採取された病変部検体と正常人検体における GCLC について免疫組織学的に解析した。GCLC の発現は正常皮膚検体と比べ、改善例、難治例に関わらず白斑辺縁部の皮膚のメラノサイトで有意に低下しており、発症から 1 年以上経ってから採取された検体でも低いため、ロドデノールによる白斑症状を生じる個体は、元々メラノサイトの GCLC の発現が低い可能性が示唆された。

A. 研究目的

ロドデノール配合薬用化粧品による白斑の病態は徐々に明らかになってきているが、ロドデノールを使用しても全例が白斑を生じるわけではないことや、通常中止後は改善する白斑が中止後も拡大する症例や新たに白斑を生じる難治例があり、未だ不明な点も多い。本研究では、これまで患者から採取された病変部検体、ならびに難治性白斑を呈する患者の検体、正常人検体を免疫組織学的に解析することで、白斑症状の進行の個体差や病態を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

これまでの研究でロドデノールによるメラノサイト傷害性にグルタチオンによる抗酸化作用が関与することが示唆されている。そこで本研究では、ロドデノール配合薬用化粧品による白斑病変辺縁部皮膚と健常人の正常皮膚について、グルタチオン合成酵素(GCLC)の発現を免疫組

織学的に比較解析する。

(倫理面への配慮)

本研究は、「世界医師会ヘルシンキ宣言(2013年10月改訂)」、「臨床研究に関する倫理指針(平成20年7月31日全部改正)」を遵守して行う。収集するデータに個人情報を含めず、試料とともに各研究実施機関で適切に連結可能匿名化を行う。外部分析協力機関へは検体と被験者コード番号(検体認識番号)のみ送付され、個人情報が送られることはない。

C. 研究結果

ロドデノールによる白斑を生じた症例のうち、改善23例、難治17例の白斑病変辺縁部と尋常性白斑2例、正常皮膚10例に対し、抗GCLC抗体、抗MART-1抗体で染色し、MART-1あたりのGCLCシグナルを定量した。その結果、改善例病変辺縁部0.602、難治例0.646に対し正常皮膚1.16 ($P<0.01$)で、改善例、難治例に関わら

ず病変辺縁部において有意に GCLC の発現が低下していた。

D. 考察

GCLC の発現低下は、グルタチオン合成能の低下を意味する。ロドデノールによる白斑を生じた症例では改善例、難治例に限らず、GCLC 発現が低下しており、また、発症後 1 年以上経った検体でも低下していることから、患者は元々 GCLC の発現が低いために、抗酸化作用が弱く、ロドデノールによるメラノサイト傷害を受けやすい個体であったことが推測される。今後さらに検体数を増やし、解析を進める予定である。

E. 結論

GCLC の発現の個体差が、ロドデノールによる白斑を生じる一因となっている可能性がある。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし