

臨床からの原因究明

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:

ロドデノール(RD)誘発性脱色素斑は RD 含有化粧品の使用により、主にその使用部位に生じる脱色素斑である。多数例は化粧品の使用中止により色素再生を示すが、中止後も脱色素斑が拡大する症例、使用部位以外に脱色素斑が新生する症例もみられる。これまでに私たちは、改善例と難治例の病態の違いとして、グルタチオン合成酵素(GCLC)が少なくグルタチオンが十分に供給されないこと、E カドヘリンの増加によりメラノサイトの遊走性が低下することが難治化の一因であることを明らかにした。今回、RD 誘発性脱色素斑における肥満細胞を免疫組織化学により解析し、肥満細胞の RD 誘発性脱色素斑の病態への関与を検討した。RD 誘発性脱色素斑において総肥満細胞数は正常皮膚と差はみられなかったものの、脱顆粒率は難治例病変部において有意に上昇していた。肥満細胞の脱顆粒が RD 誘発性脱色素斑の難治化にどのような役割を担っているのかについてはさらなる検討が必要である。

A. 研究目的

ロドデノール(RD)誘発性脱色素斑の病態は徐々に明らかになってきているが、RD 含有化粧品を使用しても全例に白斑を生じるわけではないこと、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ることなど、未だ不明な点も多い。本研究では、これまでに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した患者の検体、および対照として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

本研究では RD 誘発性脱色素斑における肥満細胞の役割を明らかにするために、RD 含有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、肥満細胞の局在、脱顆粒

の有無について免疫組織学的に比較解析した。

(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

RDによる白斑を生じた症例のうち、改善29例、難治15例の白斑病変と正常皮膚58例に対し、抗トリプターゼ抗体で染色し、200倍視野での真皮内肥満細胞数を計測、そのうち形態的に脱顆粒している肥満細胞数を計測した。その結果、

総肥満細胞数は改善例病変部 7.74、難治例病変部 7.77 に対し、正常皮膚 8.59 と差はみられなかった。しかし、脱顆粒率は改善例病変部 65.6%、正常部 61.0% に対し、難治例病変部で 73.4% (P=0.021) と、難治例病変部において有意に脱顆粒が増えていた。

D. 考察

RD 誘発性脱色素斑難治例において、肥満細胞の脱顆粒が増えていることを明らかにした。肥満細胞から脱顆粒により分泌されるヒスタミンは通常メラノサイトにおけるメラニン合成を促進することが報告されている。脱顆粒率の高さが RD 誘発性脱色素斑の難治化における原因なのか、結果なのかはさらなる検討が必要である。

E. 結論

RD 誘発性脱色素斑の難治化に、肥満細胞の

脱顆粒が関与している。

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