## 学 位 論 文 要 旨

研究題目 Effects of ku-oketsu and seinetsu Kampo medicines on rosacealike skin symptoms induced by steroid in mice

(ステロイドにより誘発した酒さ様皮膚炎マウスにおける 漢方薬、駆お血剤、清熱剤の効能)

> 兵庫医科大学大学院医学研究科 先端医学専攻 分子再生医学系 細胞遺伝子治療学(指導教授 後藤 章暢 氏 名 渡辺奈津

(目的)

「酒さ(しゅさ, Rosacea)」は、顔面の持続的な紅潮を特徴とする難治性の皮膚疾患で、多くの臨床症状を含むため診断は難く、また国内外の酒さ治療ガイドラインで提示される治療法は、いずれも効果に乏しい。しかし、これまでの臨床経験では、漢方薬処方後の酒さ様症状の改善例が多くあった。そこで、漢方処方の酒さ様症状に対する効能の機序を確認するため、本研究を行った。(方法)

実験にはオスのヘアレスマウス(購入時四週齢)を使用し、予備飼育の後、ステロイド外用薬(クロベタゾールプロピオネート軟膏)を背部に一日2g、10日間塗布した。その後28日間、2.5%十味敗毒湯(以後JHT)含有餌、または2.5%桂枝茯苓丸加ヨクイニン(以後KBY)+3%JHTの混合餌を与え、この間、血流速度スコープにてステロイド塗布部の血流速度と紫斑面積の変化を測定し、漢方無し群(ステロイド有、標準飼料)、コントロール群(ステロイド無し、標準飼料)と比較した。また、実験9日目と37日目に背部の皮膚を採取し、病理組織像を比較した。さらに、実験37日目に糞を採取し、メタボローム解析を行った。

## (結果)

ステロイド塗布期間中、血流速度は低下し続けたが、JHT 単独群、JHT+KBY 群では次第に回復し、実験37日目にはコントロール群と同レベルに回復していた。しかし、漢方無し群の血流速度は回復せず、コントロール群よりも有意に低かった。またステロイド塗布期間中は紫斑面積が増加し続け、漢方含有餌摂取開始後より回復傾向(減少)を示したが、JHT 群では紫斑回復度合いは低い一方、JHT+KBY 群ではコントロールレベルにまで紫斑面積は減少していた。病理組織像は、実験9日目にはステロイド塗布によると思われる有棘層の減少、消失が生じ、表皮の菲薄化が著明となっていたが、JHT+KBY 混合餌群では、実験37日目には正常な皮膚組織に回復していた。糞便メタボローム解析の結果、JHT+KBY 群は漢方無し群と比較すると、スペルミン、ハイドロシキプロリン、アスパラギンの増加が観察された一方、リンゴ酸、ウラシルの減少が見られた。

以上の結果から、KBY と JHT の併用が酒さ様皮膚炎を改善する機序の一端が解明された。