S10-4

乾燥性そう痒のモデルを用いた OTC 外用医薬品の開発

Development of external OTC medicine using the model mice of xerotic pruritus

○宮本　隆行[1]（[1]（株）池田模範堂）

皮膚の乾燥に伴うそう痒は、多くの皮膚疾患において見られるだけでなく、特に冬季においては日常的に生じる極めて一般的な症状である。したがって、このようなそう痒の治療を目的とした外用医薬品は、皮膚用 OTC 医薬品の一大ジャンルとなっており、多数の製品が開発、販売されている。これら医薬品を開発するにあたっては、乾燥やそう痒の発症機序や皮膚症状を的確に表現したモデル実験系が必要である。とくに外用医薬品の開発にあたっては、その適用部位且つ作用部位である局所皮膚における病変と、全身性の影響因子を分けて考える必要があり、皮膚局所の病変をシンプルに再現できるモデル試験系が望ましい。そこで我々は、マウスの皮膚表面に有機溶媒（アセトン・エーテル混液）と蒸留水を 5 日間適用し、皮膚の保湿因子を継続的に除去することによって、痒み関連行動である掻き動作と皮膚の乾燥を同時に生じるモデル実験系を構築した。このモデルで生じる掻き動作は、有機溶媒適用による皮膚表面の脱脂処理だけでは軽度にしか誘導されず、物理的な皮膚のバリア機能破壊では全く生じなかったことから、過剰な入浴などによって生じる乾燥に伴うそう痒をシンプルに再現したモデルとして有用と考えられる。そして本モデルの皮膚局所においては、神経線維分布の変化や一酸化窒素（NO）の増加が認められ、これらの変化は、治療薬開発の指標となり得ると考えられる。また本モデルは、OTC 外用医薬品に使用される保湿成分等の有効性評価にも有用であり、その挙動から推察される乾燥に伴うそう痒のメカニズムや、そう痒治療に効果的な配合成分についても論じたい。