

実験的アトピー性掻痒モデルの開発とその解析
Development of atopic dermatitis-like scratching model and analyses of its
pathophysiologic mechanisms

藤井 正徳¹, 奈邊 健¹, 河野 茂勝¹ (¹京都薬科大学 薬理)

これまで演者らは、ヘアレスマウスに特殊飼料 (HR-AD 飼料) を長期間摂食させることによって発症するアトピー性皮膚炎様症状に着目し、これに伴って発症する掻痒様行動の発症機構を解析してきた。ヘアレスマウスに HR-AD 飼料を摂食させる (HR-AD マウス) と、摂食開始 28 日後よりドライスキン症状 (皮膚水分含有量の低下および経皮水分蒸散量 (TEWL) の増加) が発症するとともに、掻痒様行動の持続化が認められた。また、血清中総 IgE 値の上昇および皮膚組織中の炎症細胞数の増加が観察されたが、これらの変化はいずれも掻痒様行動の持続化の発症に時間的に先行するものではなかった。一方、ワセリン軟膏の全身塗布によって一時的に TEWL を緩解させたところ、この緩解する時間に一致して痒み反応は抑制された。さらに HR-AD マウスでは、正常マウスに比して表皮内への末梢神経の伸展が認められた。したがって、本マウスは、外部からの刺激に対して痒みを生じやすい知覚過敏状態であると考えられた。つぎに特殊飼料の摂食による皮膚バリア機能の低下の発症機構を検討したところ、飼料中のリノール酸の欠乏により起こることが明らかとなった。さらに、近年演者らは、HR-AD マウスにおいて、ethanol の経口投与により掻痒様行動が著しく増強することを見出した。本増強メカニズムの詳細は明らかではないが、何らかの間接的な作用を介して皮膚末梢における痒み反応を増強していると考えられた。以上より、アトピー性皮膚炎様症状および痒みを呈する本モデルは、本疾患の痒みの発症機構の解析ならびに新規治療薬の開発に有用であると思われる。