

ユズ種子オイルによるアトピー性皮膚炎および老人性乾皮症の症状に対する緩和効果の検討

山脇京子 溝淵俊二
高知大学教育研究部医療学系看護学部門

はじめに

- ・アトピー性皮膚炎(atopic dermatitis; AD)および老人性乾皮症の痒みは、ヒスタミンに特異的に反応する神経線維によって伝達され起こる。
- ・アトピー性皮膚炎の治療の基本は、掻痒のコントロールが中心である。局所療法として、抗ヒスタミン軟膏、ステロイド軟膏、免疫抑制効果を有するタクロリムス軟膏の塗布などが行われているが、どの薬剤にも副作用があるため長期間の使用は望ましい事ではない。
- ・ラット肥満細胞株を用いた実験で、ユズ種子オイルは細胞内に含まれるヒスタミンの細胞外放出を阻害する傾向が認められた。ヒスタミンはアレルギー疾患の増悪因子として働くことから、アトピー性皮膚炎モデルマウスで効果を検証した。
- ・ユズ種子オイルをアトピー性皮膚炎モデルマウスに塗布すると、乾燥・角質化や浮腫などのアトピー性皮膚炎症状が緩和された。さらに、血清及び病巣のヒスタミン量も有意に抑制した。以上より、動物実験では、ユズ種子オイルのアトピー性皮膚炎治療効果が立証された。
- ・本研究では、ヒト介入試験を行いユズ種子オイルの効果を検証した。

研究目的: 掻痒を伴うアトピー性皮膚炎および老人性乾皮症患者の患部にユズ種子オイルを塗布し、症状緩和効果を評価する。

研究方法

1. 研究デザイン : ヒト介入試験
2. 対象者
 - ・すでにアトピー性皮膚炎と診断され、外用薬、光線治療、内服治療を行っていないが、掻痒の出現している人。
 - ・医療法人 仁泉会 朝倉病院、特別養護老人ホーム やすらぎの家に入院・入所し、老人性乾皮症と診断され、外用薬治療を行っていない人。
3. 研究期間 : 2013年3月5日～2013年8月30日
4. 試薬
馬路村農業協同組合のユズオイル専用の搾油機で压榨後、蒸留を行い、精製されたユズ種子オイル(同組合から無償で供与)を使用。
5. 方法(図1)
【塗布前】
 - ・アトピー性皮膚炎重症度(表1)、皮膚スコア(表2)、Skindex-16質問紙調査(皮膚疾患特異的QOLに関する16項目の質問;最も悩まされた皮膚の症状についての質問)、GHQ28質問紙調査(身体症状・不安と不眠・社会的活動障害・うつ傾向の発見に有効な28項目の質問)、痒み(ビジュアルアナログスケール:VAS; Visual Analogue Scale)、白紙に100mmの線を引き、左を全く痒みがない状態、右を最高の痒みの時とし、現在感じる痒みを指す方法)、病巣部位のカメラ撮影を行った。
【塗布】
 - ・最も掻痒のある部位にユズ種子オイルを1日2回(朝・夕)、28日間、適量を塗布した。
 - ・ユズ種子オイルは1週間毎に新しく開封したものを使用した。
【塗布後】
 - ・アトピー性皮膚炎重症度、皮膚スコア、Skindex-16質問紙調査、GHQ28質問紙調査、痒み(VAS)、病巣部位のカメラ撮影を行った。

倫理的配慮

本研究は、平成24年11月20日、高知大学医学部倫理委員会の承認を得て実施。

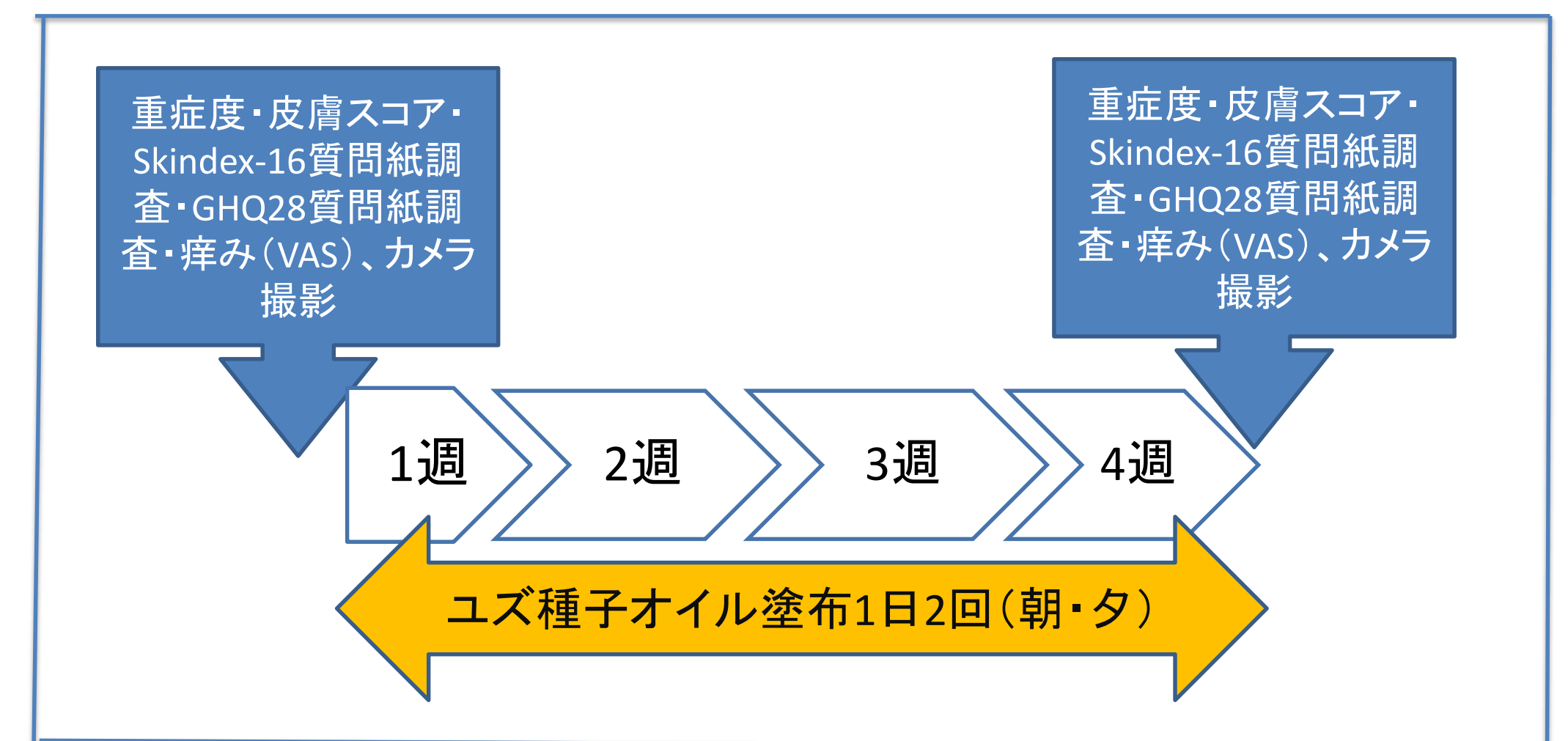


表1 アトピー性皮膚炎の重症度

重症度	重症度	重症度
1 軽度	面積にかかわらず、軽度の皮疹の見える	
2 中等度	強い炎症を伴う皮疹が体表面積の10%未満に見られる	
3 重症	強い炎症を伴う皮疹が体表面積の10%以上、30%未満に見られる	
4 最重症	強い炎症を伴う皮疹が体表面積の30%以上に見られる	

表2 皮膚スコアの評価基準

	無症状(0点)	軽度(1点)	中等度(2点)	重度(3点)
1 紅斑	認められない	血管に沿った線の発赤	血管線から広がった面の発赤	面積の半分以上を占める発赤
2 浮腫・肥厚	認められない	初期の肥厚	広範囲に広がった肥厚	面積の半分以上を占める肥厚
3 出血・掻破痕	認められない	一箇所以上の出血・掻破痕	2箇所以上の出血・掻破痕	面積の1/3以上を占める出血・掻破痕
4 乾燥	認められない	初期の乾燥	広範囲に広がった乾燥	面積の半分以上を占める乾燥

表3 対象者の属性

項目	区分	人数(%)
疾患名	アトピー性皮膚炎	7(30.4)
	老人性乾皮症	16(69.6)
性別	男	8(34.8)
	女	15(65.2)
平均年齢	アトピー性皮膚炎	69.7(±27.5)
	老人性乾皮症	29.4(±10.2)
有害事象	あり	0(0)
	なし	23(100)
症状緩和	アトピー性皮膚炎	3(42.9)
	老人性乾皮症	16(100)

表4 ユズ種子オイル塗布前後のSkindex-16

	塗布前	塗布後	P値
症状	53.40	39.2	0.225
感情	78.62	58.16	0.043 *
機能	30.02	25.38	0.273
平均	57.1	43.2	0.043 *

Wilcoxonの符号付き順位検定 * P<0.05 n=5

表5 優位差があったSkindex-16の内容

調査内容	前	後	P値
皮膚に痒みがある	86.7	60.1	0.042 *
皮膚症状を恥ずかしく思う	86.7	53.4	0.041 *

* P<0.05

結果

1. 対象者は、アトピー性皮膚炎患者7名、老人性乾皮症患者16名であった(表3)。
2. ユズ種子オイル塗布による有害事象は認められなかった。
3. アトピー性皮膚炎患者7症例のうち3症例が奏効した。
4. アトピー性皮膚炎患者へのユズ種子オイル塗布による、Skindex-16の結果
 - 1) Skindex-16の平均値に有意差(p=0.043)がみられ症状に関する悩みは改善傾向であった(表4)。
 - 2) Skindex-16の「感情」に有意差があり(p=0.043)(表4)、中でも「皮膚の症状を恥ずかしく思う」に有意差がみられ、改善傾向にあった(表5)。
 - 3) 「症状」の中の「皮膚に痒みがある」に有意差がみられ、痒みに対する悩みは改善傾向にあった(表5)。
5. アトピー性皮膚炎の皮膚の乾燥が改善した(図2-a,b)
6. GHQに有意差は認められなかった(表6)。
7. VASに有意差は認められなかった(表7)。
8. 老人性乾皮症患者の皮膚の性状は、ユズ種子オイル塗布後、乾燥の改善と鱗屑の消失が肉眼的に顕著に認められた(図2-c, d)。
9. 老人性乾皮症の患者の掻破痕の消失がみられた(図2-e, f)。

表6 GHQの変化

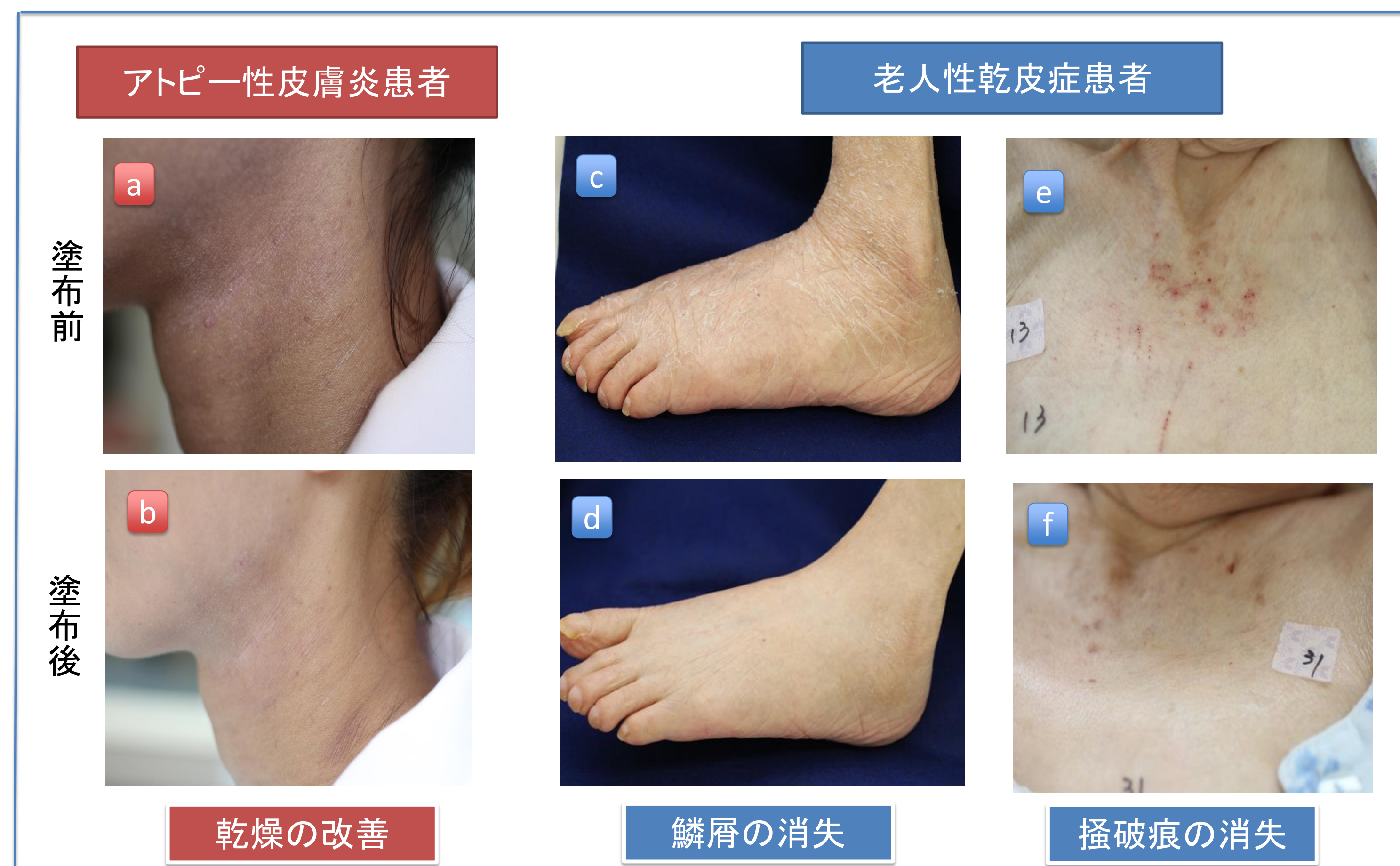
評価基準	塗布前	塗布後	P値
身体症状	2.286	3.000	0.157
不安と不眠	2.286	0.800	0.109
社会的活動障害	0.286	0.600	0.655
うつ傾向	0.714	0.400	0.317

Wilcoxonの符号付き順位検定

表7 VASの変化

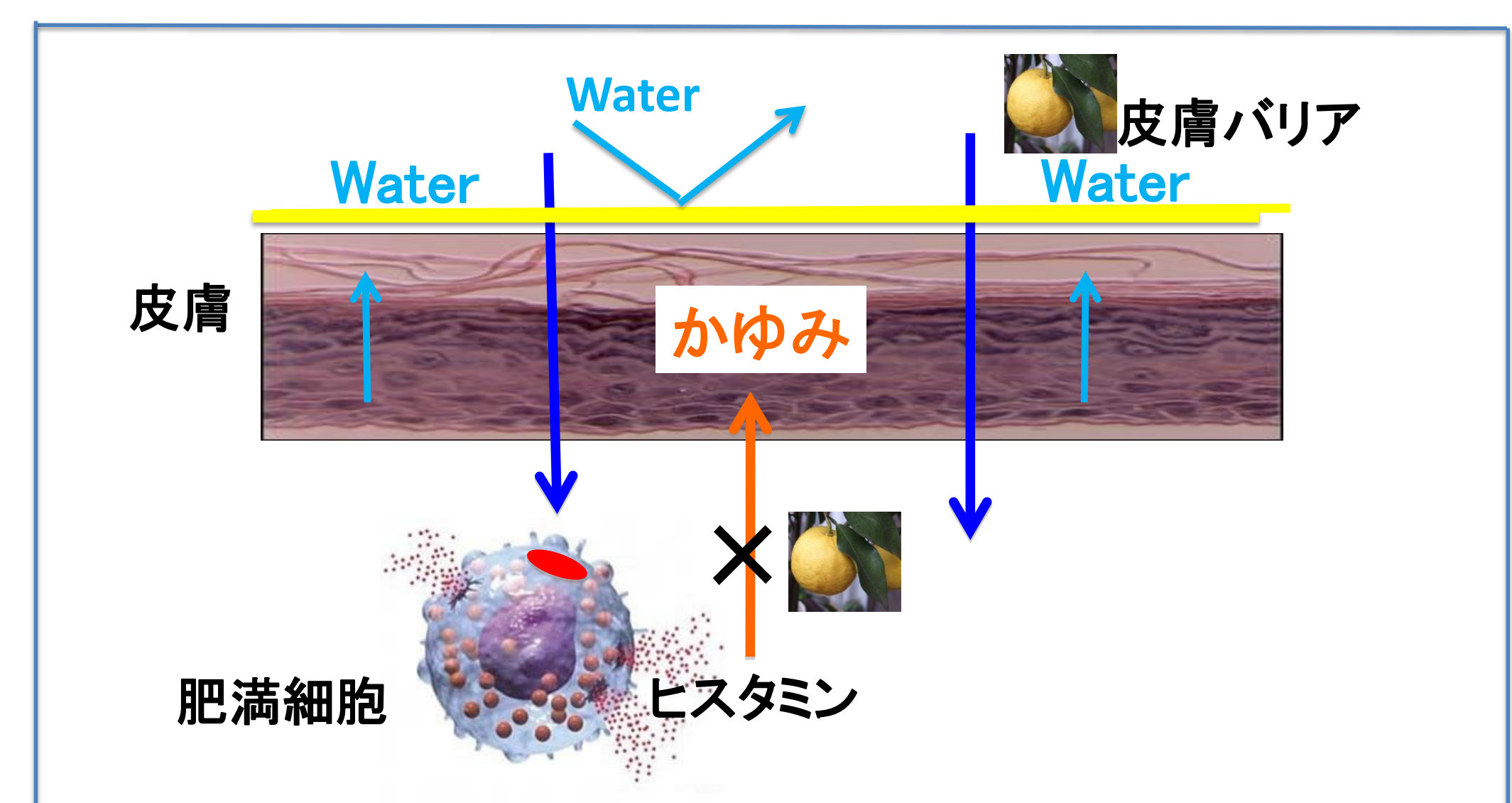
	塗布前	塗布後	p値
VASの平均値	71.3	65	1.000

Wilcoxonの符号付き順位検定



考察

1. アトピー性皮膚炎患者の検討では、皮膚炎の重症度が軽度～中程度の症例で奏効例が認められた。
2. アトピー性皮膚炎にユズ種子オイルを塗布することにより、羞恥心が改善されたこと(表5)は、皮膚が湿潤し、ボディイメージが変化したことで、いらだちや憂うつな症状に関するネガティブな「感情」が好転したと考える。
3. 老人性乾皮症患者の乾燥と鱗屑の改善は、ユズ種子オイルの皮膚バリア機能による保湿効果が作用した結果と考えられる(図3)。
4. 老人性乾皮症患者の掻破痕の消失は、ユズ種子オイルが掻痒を抑制した結果であると考えられた。これは、マウスを用いた先行研究で得たユズ種子オイルが肥満細胞のヒスタミン放出を阻害した結果によるものと考えられる。(図3)。



結論

ユズ種子オイルは、塗布による有害事象がなく老人性乾皮症の症状緩和効果があることが検証された。ADにおいては、症状に対する「感情」に変化がみられ、皮膚疾患特異的QOLが高くなることが示唆された。

本研究は、平成24～25年度科学研究費助成金挑戦的萌芽研究(課題番号24659989)の助成を受けて実施した。